



EST AND HUMAN PROTEIN TO BE ENCODED

Patent number: JP2002010789
Publication date: 2002-01-15
Inventor: JEAN-BAPTIST DYUUMASU MILNE ED; SEVERINE JAUBERT; GIORDANO JEAN-YVES
Applicant: GENSET CORP
Classification:
 - international: C12N15/09; C12P21/08; C07K14/47; C07K16/18; C12N1/15; C12N1/19; C12N1/21; C12N5/10; C12P21/02; C12Q1/68
 - european: C07K14/47
Application number: JP20000280989 20000807
Priority number(s): US19990147499P 19990805

Also published as:

 EP1104808 (A1)
 CA2311201 (A1)

Report a data error here

Abstract of JP2002010789

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain 5' EST (expressed sequence tag containing 5' terminal of protein gene) and consensus contiguated 5' EST usable for a diagnostic, a medicolegal method, a gene therapy and also a chromosome mapping, to produce an upstream regulatory sequence by using 5' EST and consensus contiguated 5' EST and to design an expression vector and a secretory vector by using 5' EST and consensus contiguated 5' EST. **SOLUTION:** Sequences of 5' EST induced from an mRNA encoding a secretory protein and consensus contiguated 5' EST are obtained. 5' EST and consensus contiguated 5' EST are used for obtaining a cDNA and a genome DNA corresponding to 5' EST and consensus contiguated 5' EST.

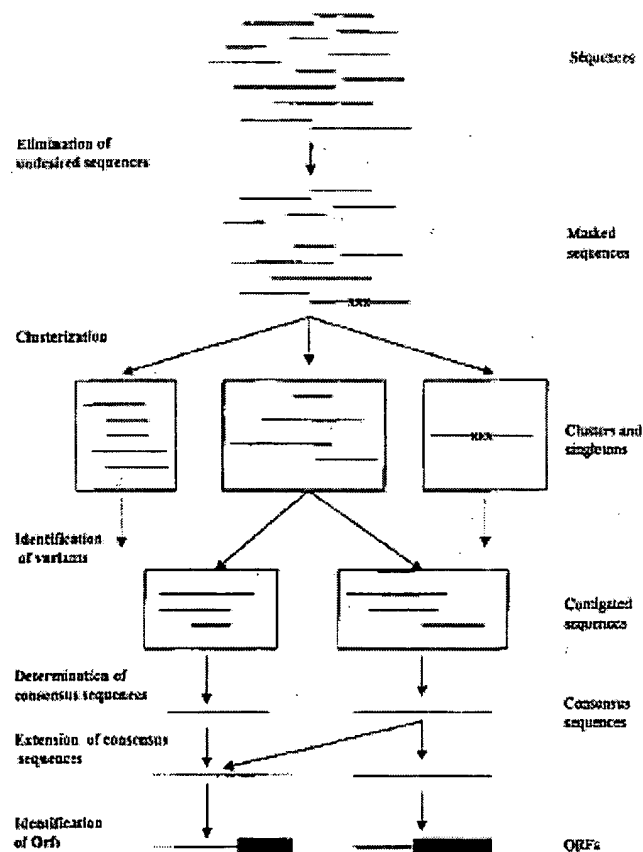


Figure 1

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号
特開2002-10789
(P2002-10789A)

(43) 公開日 平成14年1月15日 (2002.1.15)

(51) Int.Cl.	識別記号	F I	テーマコード* (参考)
C 1 2 N 15/09	Z N A	C 0 7 K 14/47	4 B 0 2 4
		16/18	4 B 0 6 3
C 0 7 K 14/47		C 1 2 N 1/15	4 B 0 6 4
16/18		1/19	4 B 0 6 5
C 1 2 N 1/15		1/21	4 H 0 4 5
審査請求 未請求 請求項の数63 書面 (全 469 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号	特願2000-280989 (P2000-280989)	(71) 出願人	500431586 ジェンセット コーポレーション フランス国 75008 パリ, ル ロワイヤ ル 24
(22) 出願日	平成12年8月7日 (2000.8.7)	(72) 発明者	ジャン-パプティスト デューマス ミル ネ エドワーズ フランス国 75006 パリ, ル グレゴリ デ トゥールズ, 8
(31) 優先権主張番号	6 0 / 1 4 7 4 9 9	(72) 発明者	セヴェリン ジョベルト フランス国 75010 パリ, インバッセ テュールニュー 7
(32) 優先日	平成11年8月5日 (1999.8.5)	(74) 代理人	100091096 弁理士 平木 祐輔 (外1名)
(33) 優先権主張国	米国 (US)		最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 E S Tおよびコードされるヒトタンパク質

(57) 【要約】 (修正有)

【解決手段】 分泌タンパク質をコードするmRNAから誘導される5' E S T (タンパク質遺伝子の5' 末端を有する発現配列タグ) 及びコンセンサスコンティグ化5' E S Tの配列を開示する。5' E S T及びコンセンサスコンティグ化5' E S Tは、5' E S T及びコンセンサスコンティグ化5' E S Tに対応するcDNA及びゲノムDNAを得るためのものである。

【効果】 5' E S T及びコンセンサスコンティグ化5' E S Tは、診断法、法医学的手法、遺伝子治療、及び染色体マッピングにも使用することができる。5' E S T及びコンセンサスコンティグ化5' E S Tを使用して上流調節配列を得ることもできる。又、5' E S T及びコンセンサスコンティグ化5' E S Tを使用して、発現ベクター及び分泌ベクターを設計することが可能である。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 配列番号24～3883および配列番号7744～19335ならびに配列番号24～3883および配列番号7744～19335の配列に相補的な配列からなる群より選択される配列を含む、精製された核酸。

【請求項2】 配列番号24～3883および配列番号7744～19335ならびに配列番号24～3883および配列番号7744～19335の配列に相補的な配列からなる群より選択される配列の少なくとも10個の連続するヌクレオチドを含む、精製された核酸。

【請求項3】 配列番号24～3883および配列番号7744～19335ならびに配列番号24～3883および配列番号7744～19335の配列に相補的な配列からなる群より選択される配列の少なくとも15個の連続するヌクレオチドを含む、精製された核酸。

【請求項4】 配列番号24～3883からなる群より選択される配列のコード配列を含む、精製された核酸。

【請求項5】 配列番号1339～2059からなる群より選択される配列の全コード配列を含む精製された核酸であって、前記全コード配列がシグナルペプチドをコードする配列および成熟タンパク質をコードする配列を含む、上記核酸。

【請求項6】 成熟タンパク質をコードする配列番号1339～2059からなる群より選択される配列の連続スパンを含む、精製された核酸。

【請求項7】 シグナルペプチドをコードする配列番号24～383および配列番号1339～2059からなる群より選択される配列の連続スパンを含む、精製された核酸。

【請求項8】 配列番号3884～7743の配列からなる群より選択される配列を含むポリペプチドをコードする、精製された核酸。

【請求項9】 配列番号5199～5919の配列からなる群より選択される配列を含むポリペプチドをコードする、精製された核酸。

【請求項10】 配列番号5199～5919の配列からなる群より選択される配列に含まれる成熟タンパク質を含むポリペプチドをコードする、精製された核酸。

【請求項11】 配列番号3884～4243および配列番号5199～5919の配列からなる群より選択される配列に含まれるシグナルペプチドを含むポリペプチドをコードする、精製された核酸。

【請求項12】 配列番号24～3883および配列番号7744～19335ならびに配列番号24～3883および配列番号7744～19335の配列に相補的な配列からなる群より選択される配列の少なくとも15個の連続するヌクレオチドを含む配列にストリンジェントな条件下でハイブリダイズする、精製された核酸。

【請求項13】 配列番号3884～7743の配列か

らなる群より選択される配列を含む、精製または単離されたポリペプチド。

【請求項14】 配列番号5199～5919からなる群より選択される配列を含む、精製または単離されたポリペプチド。

【請求項15】 配列番号5199～5919からなる群より選択されるポリペプチドの成熟タンパク質を含む、精製または単離されたポリペプチド。

【請求項16】 配列番号3884～4243および5199～5919のポリペプチドからなる群より選択される配列のシグナルペプチドを含む、精製または単離されたポリペプチド。

【請求項17】 配列番号3884～7743の配列からなる群より選択される配列の少なくとも10個の連続するアミノ酸を含む、精製または単離されたポリペプチド。

【請求項18】 cDNAを作製する方法であって、
a) ヒト細胞由来のmRNA分子の集合体と、配列番号24～3883および配列番号7744～19335に相補的な配列からなる群より選択される配列の少なくとも15個の連続するヌクレオチドを含むプライマーとを接触させ、

b) 前記プライマーを、前記タンパク質をコードする前記集合体中のmRNAにハイブリダイズさせ、

c) 前記ハイブリダイズしたプライマーを逆転写して前記mRNAから第1のcDNA鎖を作製し、

d) 前記第1のcDNA鎖に相補的な第2のcDNA鎖を作製し、そして

e) 前記第1のcDNA鎖および前記第2のcDNA鎖を含み、前記タンパク質をコードする得られたcDNAを単離する、各ステップを含んでなる上記方法。

【請求項19】 請求項18に記載の方法によって得られる精製されたcDNA。

【請求項20】 前記cDNAはヒトポリペプチドの少なくとも一部をコードする、請求項19に記載のcDNA。

【請求項21】 cDNAを作製する方法であって、

a) cDNA集合体と、配列番号24～3883および配列番号7744～19335ならびに配列番号24～3883および配列番号7744～19335に相補的な配列からなる群より選択される配列の少なくとも15個の連続するヌクレオチドを含む検出可能なプローブとを、前記プローブが前記cDNAにハイブリダイズすることを可能にする条件下で接触させ、

b) 前記検出可能なプローブにハイブリダイズするcDNAを同定し、そして

c) 前記プローブにハイブリダイズする前記cDNAを単離する、各ステップを含んでなる上記方法。

【請求項22】 請求項21に記載の方法によって得られる精製されたcDNA。

【請求項23】 前記cDNAはヒトポリペプチドの少なくとも一部をコードする、請求項22に記載のcDNA。

【請求項24】 cDNAを作製する方法であって、

- a) ヒト細胞由来のmRNA分子の集合体と前記mRNAのポリAテイルにハイブリダイズし得る第1のプライマーとを接触させ、
- b) 前記第1のプライマーを前記ポリAテイルにハイブリダイズさせ、
- c) 前記mRNAを逆転写して第1のcDNA鎖を作製し、
- d) 配列番号24～3883および配列番号7744～19335からなる群より選択される配列の少なくとも15個の連続するヌクレオチドを含む少なくとも1つのプライマーを使用して、前記第1のcDNA鎖に相補的な第2のcDNA鎖を作製し、そして
- e) 前記第1のcDNA鎖および前記第2のcDNA鎖を含む得られたcDNAを単離する、各ステップを含んでなる上記方法。

【請求項25】 請求項24に記載の方法によって得られる精製されたcDNA。

【請求項26】 前記cDNAはヒトポリペプチドの少なくとも一部をコードする、請求項25に記載のcDNA。

【請求項27】 前記第2のcDNA鎖が、

- a) 前記第1のcDNA鎖と、配列番号24～3883および配列番号7744～19335からなる群より選択される配列の少なくとも15個の連続するヌクレオチドを含む第2のプライマーならびに前記第1のプライマーの配列内に全配列が含まれる第3のプライマーとを接触させること、
- b) 前記第2および第3のプライマーにより第1のポリメラーゼ連鎖反応を行い、第1のPCR産物を生成すること、
- c) 前記第1のPCR産物と、配列番号24～3883および配列番号7744～19335からなる群より選択される前記配列の少なくとも15個の連続するヌクレオチドを含む第4のプライマー、ならびに前記第3のプライマーの配列内に全配列が含まれる第5のプライマーとを接触させることであって、ただし、前記第4および第5のプライマーは前記第1のPCR産物内の配列にハイブリダイズするものであること、および
- d) 第2のポリメラーゼ連鎖反応を行い、それによって第2のPCR産物を生成すること、によって作製される、請求項24に記載の方法。

【請求項28】 請求項27に記載の方法によって得られる精製されたcDNA。

【請求項29】 前記cDNAはヒトポリペプチドの少なくとも一部をコードする、請求項28に記載のcDNA。

【請求項30】 前記第2のcDNA鎖が、

- a) 前記第1のcDNA鎖と、配列番号24～3883および配列番号7744～19335からなる群より選択される配列の少なくとも15個の連続するヌクレオチドを含む第2のプライマーならびに前記第1のプライマーの配列内に全配列が含まれる第3のプライマーとを接触させること、
- b) 前記第2および第3のプライマーにより第1のポリメラーゼ連鎖反応を行い、第1のPCR産物を生成すること、
- c) 前記第1のPCR産物と、配列番号24～3883および配列番号7744～19335からなる群より選択される前記配列の少なくとも15個の連続するヌクレオチドを含む第4のプライマー、ならびに前記第3のプライマーの配列内に全配列が含まれる第5のプライマーとを接触させることであって、ただし、前記第4および第5のプライマーは前記第1のPCR産物内の配列にハイブリダイズするものであること、および
- d) 前記第4および第5のプライマーにより第2のポリメラーゼ連鎖反応を行い、それによって第2のPCR産物を生成すること、によって作製される、請求項24に記載の方法。

【請求項31】 請求項30に記載の方法によって得られる精製されたcDNA。

【請求項32】 前記cDNAはヒトポリペプチドの少なくとも一部をコードする、請求項31に記載のcDNA。

【請求項33】 前記第2のcDNA鎖が、

- a) 前記第1のcDNA鎖と、配列番号24～3883および配列番号7744～19335からなる群より選択される配列の少なくとも15個の連続するヌクレオチドを含む第2のプライマーとを接触させること、
- b) 前記第2のプライマーを前記第1鎖cDNAにハイブリダイズさせること、および
- c) 前記ハイブリダイズした第2のプライマーを伸長して、前記第2のcDNA鎖を生成すること、によって作製される、請求項24に記載の方法。

【請求項34】 請求項33に記載の方法によって得られる精製されたcDNA。

【請求項35】 前記cDNAはヒトポリペプチドの少なくとも一部をコードする、請求項34に記載のcDNA。

【請求項36】 ポリペプチドを作製する方法であって、

- a) 配列番号24～3883からなる群より選択される配列を含む核酸によってコードされるポリペプチドをコードするcDNA、または配列番号24～3883からなる群より選択される配列によってコードされるポリペプチドの少なくとも10個の連続するアミノ酸を含むポリペプチドをコードするcDNAを取得し、

b) 前記cDNAを、それがプロモーターに機能し得る形で連結されるように発現ベクターに挿入し、

c) 前記発現ベクターを宿主細胞に導入し、それにより前記宿主細胞に前記cDNAによりコードされるタンパク質を産生させ、そして

d) 前記タンパク質を単離する、各ステップを含んでなる上記方法。

【請求項37】 請求項36に記載の方法によって得られる単離されたタンパク質。

【請求項38】 プロモーターDNAを得る方法であって、

a) 配列番号24～3883および配列番号7744～19335ならびに配列番号24～3883および配列番号7744～19335の配列に相補的な配列からなる群より選択される配列を含む核酸の上流に位置するゲノムDNAを取得し、

b) 前記上流ゲノムDNAをスクリーニングして、転写開始を指令し得るプロモーターを同定し、そして

c) 前記プロモーターを含む前記上流ゲノムDNAを単離する、各ステップを含んでなる上記方法。

【請求項39】 前記取得ステップが配列番号24～3883および配列番号7744～19335ならびに配列番号24～3883および配列番号7744～19335に相補的な配列からなる群より選択される配列を含むゲノムDNAからの歩行を含む、請求項38に記載の方法。

【請求項40】 前記スクリーニングステップが配列番号24～3883および配列番号7744～19335ならびに配列番号24～3883および配列番号7744～19335に相補的な配列からなる群より選択される配列の上流に位置するゲノムDNAをプロモーターレポーターベクターに挿入することを含む、請求項39に記載の方法。

【請求項41】 前記スクリーニングステップが、転写因子結合部位かまたは転写開始部位である、配列番号24～3883および配列番号7744～19335ならびに配列番号24～3883および配列番号7744～19335に相補的な配列からなる群より選択される配列の上流に位置するゲノムDNA中のモチーフを同定することを含む、請求項39に記載の方法。

【請求項42】 請求項38に記載の方法によって得られる単離されたプロモーター。

【請求項43】 個別のESTまたは長さが少なくとも15ヌクレオチドのそのフラグメントのアレイであって、その改良点が配列番号24～3883および配列番号7744～19335、配列番号24～3883および配列番号7744～19335の配列に相補的な配列、ならびに前記配列の少なくとも15個の連続するヌクレオチドを含むフラグメントからなる群より選択される少なくとも1つの配列を前記アレイに加えることから

なる、上記アレイ。

【請求項44】 配列番号24～3883および配列番号7744～19335、配列番号24～3883および配列番号7744～19335の配列に相補的な配列、ならびに前記配列の少なくとも15個の連続するヌクレオチドを含むフラグメントからなる群より選択される少なくとも2つの配列を含む、請求項43に記載のアレイ。

【請求項45】 配列番号24～3883および配列番号7744～19335、配列番号24～3883および配列番号7744～19335の配列に相補的な配列、ならびに前記配列の少なくとも15個の連続するヌクレオチドを含むフラグメントからなる群より選択される少なくとも5つの配列を含む、請求項43に記載のアレイ。

【請求項46】 組換え核酸の富化された集団であって、前記組換え核酸はインサート核酸およびバックボーン核酸を含み、ここで、前記集団中の前記インサート核酸の少なくとも5%は、配列番号24～3883および配列番号7744～19335ならびに配列番号24～3883および配列番号7744～19335に相補的な配列からなる群より選択される配列を含む、上記集団。

【請求項47】 配列番号3884～7743からなる群より選択される配列を含むポリペプチドに特異的に結合し得る、精製または単離された抗体。

【請求項48】 配列番号3884～7743からなる群より選択される配列の少なくとも10個の連続するアミノ酸を含むポリペプチドに特異的に結合し得る、精製または単離された抗体。

【請求項49】 配列番号3884～7743のうちいずれかの少なくとも8個のアミノ酸の連続スパンを含むポリペプチドのエピトープ含有フラグメントに選択的に結合し得る抗体組成物であって、前記抗体はポリクローナルかまたはモノクローナルである、上記組成物。

【請求項50】 配列番号24～3883および配列番号7744～19335の核酸コードならびに配列番号3884～7743のポリペプチドコードからなる群より選択される配列を記憶して有するコンピュータ読取可能媒体。

【請求項51】 プロセッサおよびデータ記憶装置を含むコンピュータシステムであって、前記データ記憶装置は、配列番号24～3883および配列番号7744～19335の核酸コードならびに配列番号3884～7743のポリペプチドコードからなる群より選択される配列を記憶して有する、上記システム。

【請求項52】 配列コンペアアおよび参照配列を記憶して有するデータ記憶装置をさらに含む、請求項51に記載のコンピュータシステム。

【請求項53】 前記配列コンペアアは、多型性を表示

するコンピュータプログラムを含む、請求項52に記載のコンピュータシステム。

【請求項54】 前記配列における特徴を同定するアイデンティファイアをさらに含む、請求項51に記載のコンピュータシステム。

【請求項55】 第1の配列と参照配列とを比較する方法であって、前記第1の配列は、配列番号24～3883および配列番号7744～19335の核酸コードならびに配列番号3884～7743のポリペプチドコードからなる群より選択され、

a) 配列を比較するコンピュータプログラムを使用することにより、前記第1の配列および前記参照配列を読み取り、そして

b) 前記コンピュータプログラムによって、前記第1の配列と前記参照配列との間の差異を判定する、各ステップを含んでなる上記方法。

【請求項56】 前記第1の配列と前記参照配列との間の差異を判定する前記ステップは多型性を同定することを含む、請求項55に記載の方法。

【請求項57】 配列番号24～3883および配列番号7744～19335の核酸コードならびに配列番号3884～7743のポリペプチドコードからなる群より選択される配列における特徴を同定する方法であって、

a) 配列における特徴を同定するコンピュータプログラムを使用することにより、前記配列を読み取り、そして

b) 前記コンピュータプログラムによって、前記配列における特徴を同定する、各ステップを含んでなる上記方法。

【請求項58】 請求項1～12のいずれか1項に記載の核酸を含むベクター。

【請求項59】 請求項58に記載の核酸を含有する宿主細胞。

【請求項60】 請求項1～12のいずれか1項に記載の核酸を作製する方法であって、

a) 前記核酸を、それが各宿主細胞において複数のコピーで存在するように宿主細胞に導入し、そして

b) 前記宿主細胞から前記核酸を単離する、各ステップを含んでなる上記方法。

【請求項61】 請求項1～12のいずれか1項に記載の核酸を作製する方法であって、前記核酸中のヌクレオチドを順次連結するステップを含んでなる上記方法。

【請求項62】 請求項13～17のいずれか1項に記載のポリペプチドを作製する方法であって、前記ポリペプチドは150アミノ酸以下の長さであり、前記ポリペプチドのアミノ酸を順次連結するステップを含んでなる上記方法。

【請求項63】 請求項13～17のいずれか1項に記載のポリペプチドを作製する方法であって、前記ポリペ

プチドは120アミノ酸以下の長さであり、前記ポリペプチドのアミノ酸を順次連結するステップを含んでなる上記方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】(背景技術) ヒト染色体に散在している推定50,000～100,000の遺伝子は、ヒト疾患の理解、診断および治療にかなり有望である。また、ヒトゲノム全体に分布する遺伝子座に特異的にハイブリダイズすることができるプローブには、高分解能染色体マップの構築および個体の識別における用途がある。

【0002】過去には、ヒト遺伝子を1本だけでも特徴付けることが骨の折れるプロセスであり、何年もの努力を要した。最近、クローニングベクター、DNA配列決定およびコンピュータ技術分野の発達が合流したことにより、ヒトの遺伝子を単離、配列決定、マッピングおよび特徴付けることができる速度が大いに加速された。

【0003】現在、ヒトゲノムに分布する遺伝子を同定し、特徴付けるための2つの異なる方法が検討されている。一方の方法では、ゲノムDNAの大きいフラグメントを単離し、クローニングし、配列決定する。生物情報科学(Bioinformatics)ソフトウェアを使用して、これらのゲノム配列のオープンリーディングフレームと思われるものを同定する。しかし、この方法は、ゲノム全体に分散するタンパク質コード配列を見つけるために、タンパク質をコードしないヒトDNAの大きなストレッチの配列決定を伴う。広範な配列決定が必要であることに加えて、生物情報科学ソフトウェアは得られたゲノム配列を間違って特徴付けすることがある(すなわち、非コードDNAをコードDNAとして標識したり、コードDNAを非コードDNAとして標識したりする)。

【0004】別の方法はヒトの遺伝子を同定し、特徴付けるさらに直接的な経路を取る。この方法では、ヒトタンパク質をコードする単離されたメッセンジャーRNA(mRNA)から相補的なDNA(cDNA)を合成する。この方法を使用すると、ゲノムのタンパク質コード部分から誘導されるDNAについてのみ配列決定が実施される。しばしば、cDNAのほんの短いストレッチを配列決定して、発現配列タグ(EST)と呼ばれる配列を得る。次いで、ESTを使用して、EST配列に隣接する配列を含む伸長cDNAを単離または精製することができる。伸長cDNAは、それらを得るために使用されたESTの配列の全てを含んでもよいし、それらを得るために使用されたESTの配列の一部だけを含んでもよい。また、伸長cDNAは、ESTが誘導される遺伝子の全コード配列を含んでもよく、または伸長cDNAは、ESTが誘導される遺伝子のコード配列の一部を含んでもよい。選択的スプライシングまたは第2プロモーターの活性の結果としてEST配列を含む伸長cDNAがいくつか存在し得ることが認識されよう。ある

いは、部分的に重複した配列を有するESTを同定し、重複ESTのコンセンサス配列を含むコンティグを同定してもよい。

【0005】過去には、これらの短いEST配列はオリゴdTプライム化cDNAライブラリーからしばしば得られた。従って、それらは主にmRNAの3' 非翻訳領域に相当した。一部には、mRNAの3' 末端から誘導されるEST配列が普及したのは、cDNAを得るための典型的な技法はmRNAの5' 末端から誘導されるcDNA配列を単離するためにはあまり適していないという事実の結果である(アダムス(Adams)ら、*Nature* 377:3~174, 1996; ヒリアー(Hillier)ら、*Genome Res.* 6:807~828, 1996)。

【0006】また、より長いcDNA配列が得られたと報告されている例では、その報告された配列は、一般に、コード配列に相当し、cDNAが誘導されるmRNAの全長の5' 非翻訳領域(5' UTR)を含まない。実に、5' UTRは、mRNAの安定性または翻訳のいずれかに影響を及ぼすことが明らかにされている。従って、遺伝子発現の調節は、例えば、マイトジェン活性化型細胞におけるメタロプロテアーゼ組織インヒビターmRNAの翻訳(Waterhouseら、*J Biol Chem.* 265:5585-9, 1990)について示されているように、代替的5' UTRを使用することによって達成することができる。さらに、変異、挿入、またはトランスロケーション事象を介する5' UTRの改変は、病因に関与し得る。例えば、脆弱X症候群は先天性精神遅滞の最も一般的な原因であり、複数のCGGトリヌクレオチドが脆弱X mRNAの5' UTRに挿入し、リボソームの抑制によってタンパク質合成の阻害が生じることが原因の1つである(Fengら、*Science* 268:731-4, 1995)。癌原遺伝子c-mycの翻訳を阻害することが知られている5' UTRの領域の異常変異が、多発性骨髄腫患者由来の細胞においてC-mycタンパク質のアップレギュレーションをもたらすことが明らかにされた(Willisら、*Curr Top Microbiol Immunol* 224:269-76, 1997)。さらに、オリゴdTプライム化cDNAライブラリーを使用しても完全な5' UTRを単離することはできない。何故なら、このプロセスによって得られるこのような不完全な配列は、特に第1のエキソンが短い場合には、mRNAの第1のエキソンを含まないかもしれないからである。さらに、それらは、スプライシング部位の上流に位置するいくつかのエキソン(しばしば短いもの)を含まないことがある。従って、mRNAの5' 末端から誘導される配列を得る必要性が存在する。

【0007】ヒトの染色体から誘導される多数の配列には実用的な用途があるが、タンパク質産物をコードする

これらの染色体配列の同定および特徴付けに基づいた方法は、診断および治療的用途に特に関連がある。場合によって、そのような治療または診断技術において使用される配列は、それらが合成される細胞から分泌するタンパク質をコードする配列であってもよい。分泌タンパク質をコードする配列、ならびに分泌タンパク質自体が、治療効果をもつ可能性のある薬剤として特に有用である。このようなタンパク質はしばしば細胞間の連絡に関係しており、標的細胞において臨床的に適切な応答を生じる原因であり得る。実際、組織プラスミノゲンアクチベーター、G-CSF、GM-CSF、エリスロポイエチン、ヒト成長ホルモン、インスリン、インターフェロン- α 、インターフェロン- β 、インターフェロン- γ およびインターロイキン-2を含むいくつかの分泌タンパク質が現在臨床的に使用されている。これらのタンパク質は、急性心筋梗塞、急性虚血性卒中、貧血、糖尿病、成長ホルモン欠損症、肝炎、腎癌、化学療法による好中球減少症および多発性硬化症を含む広範な症状を治療するために使用される。こうした理由のために、分泌タンパク質またはその一部をコードする伸長cDNAは、治療薬の特に有用な供給源となる。従って、分泌タンパク質およびそれらをコードする核酸を同定し、特徴付ける必要性が存在する。

【0008】それら自体が治療的に有用であることに加えて、分泌タンパク質は、アミノ末端に、その分泌を指令するシグナルペプチドと呼ばれる短いペプチドを含む。これらのシグナルペプチドは、分泌タンパク質をコードする遺伝子のコード配列の5' 末端に位置するシグナル配列によってコードされる。これらのシグナルペプチドは、それらが機能し得る形で連結している任意のタンパク質の細胞外分泌を指令することができる。また、膜輸送配列(membrane-translocating sequence)と呼ばれるシグナルペプチドの一部を使用して、関心のあるペプチドまたはタンパク質の細胞内への輸送を指令することもできる。これは、特定の遺伝子産物を、それを産生する細胞以外の細胞に送達することが望まれる遺伝子治療法において有用であることが明らかである。シグナルペプチドをコードするシグナル配列には、タンパク質の精製法を単純化するという用途も見いだされている。このような用途では、望ましいタンパク質が細胞外に分泌されることによって、不要なタンパク質(これらのタンパク質から望ましいタンパク質を選択しなければならぬ)の数を減少させることができ、精製はかなり容易になる。従って、シグナルペプチドをコードする分泌タンパク質の遺伝子の5' 部分を同定し、特徴付ける必要性が存在する。

【0009】非分泌タンパク質をコードする配列も、治療剤または診断剤としての用途を見出すことができる。特に、そのような配列を使用して、タンパク質のコード配列の変異の結果として疾患などの検出可能な表現型を

個体が発現する可能性があるかどうかを決定してもよい。個体が、そのようなコード配列の変異の結果として疾患または他の所望されない表現型を患う危険性を伴う場合、遺伝子治療を用いて正常なコード配列を導入することによって、所望されない表現型を補正することもできる。あるいは、所望されない表現型がコード配列によってコードされるタンパク質の過剰発現から生じる場合、アンチセンスまたは三重らせんに基づく方法によって、タンパク質の発現を減少することができる。

【0010】コード配列によってコードされる分泌または非分泌ヒトポリペプチドを、ポリペプチドをコードする配列の変異から生じる疾患などの状態を有する個体に直接投与することによって、治療剤として使用してもよい。そのような場合、ポリペプチドを個体に投与することによって、該状態を治療または改善することができる。

【0011】さらに、分泌または非分泌ヒトポリペプチドまたはその一部を使用して、生物学的サンプルの起源の組織型または種を決定するのに有用な抗体を生成してもよい。例えば、ヒト細胞と非ヒト細胞およびヒト組織と非ヒト組織を識別するかまたはポリペプチドを発現するヒト組織とポリペプチドを発現しないヒト組織を識別することを目的とする。また、抗体を使用して、分泌または非分泌ヒトポリペプチドの細胞局在化あるいはヒトポリペプチドに融合しているポリペプチドの細胞局在化を決定してもよい。さらに、抗体をイムノアフィニティークロマトグラフィー技術に使用して、ヒトポリペプチドもしくはヒトポリペプチドに融合している標的ポリペプチドを単離、精製、または富化してもよい。

【0012】プロモーターおよび上流の調節領域が同定され、特徴付けられているヒト遺伝子の数に関して公開されている情報は極めて少ない。一部には、このような調節配列を単離する困難さによるかもしれない。転写因子結合部位などの上流の調節配列は、一般に、非常に短いため、ヒトゲノムライブラリーからプロモーターを単離するためのプローブとして利用することができない。最近、ヒトプロモーターを単離するいくつかの方法が開発されている。それらの1つは、CpGアイランドライブラリーを作製することである(クロス(Cross)ら、Nature Genetics 6:236~244, 1994)。第2の方法は、Spe I結合タンパク質を使用することによって、Spe I結合部位を有するヒトゲノムDNA配列を単離することである。(モートロック(Mortlock)ら、Genome Res. 6:327~335, 1996)。これらの方法はいずれも特異性または包括性の欠如による限界がある。従って、遺伝子の5'部分を同定し、系統的に特徴付ける必要性が存在する。

【0013】本発明の5' ESTを使用して、タンパク質合成の局在化、発達段階、速度および量、ならびにm

RNAの安定性を制御する5' UTRおよび上流調節領域を効率的に同定し、単離することができる。(テイル(Theil)、BioFactors 4:87~93, 1993)。これらの調節領域は、いったん同定され、特徴付けられると、遺伝子治療またはタンパク質の精製法に使用して、望ましい量および位置のタンパク質合成を得ることができ、または望ましくない遺伝子産物の合成を阻害、軽減または防止することができる。本発明の5' ESTが単離された細胞種においてポリペプチドを発現させるために、調節領域を使用することもできる。

【0014】また、タンパク質遺伝子の5'末端を有するESTは、染色体マッピングおよび個体の識別のためのプローブとして有用な配列を含みうる。従って、遺伝子の5'コード配列の上流配列を同定し、特徴付ける必要性が存在する。

【0015】(発明の開示)本発明は、対応するmRNAの真正5'末端から誘導される配列を含む精製された、単離された、または富化された5' ESTに関する。「対応するmRNA」という用語は、5' ESTを産生するcDNA合成の鋳型となったmRNAをいう。これらの配列をこれ以後「5' EST」と呼ぶ。本発明はまた、重複配列を含有する複数のEST由来のコンセンサス配列を決定することによって組み立てられるコンティグを含む、精製、単離または富化された核酸を含む。これらのコンティグを本明細書では「コンセンサスコンティグ化EST」と呼ぶ。

【0016】本明細書において使用される「精製された」という用語は絶対的な純度を要求するのではなく、むしろ、それは相対的な定義であると意図される。cDNAライブラリーから単離された個々の5' ESTクローンは、通常、電気泳動的等質性が得られるまで精製されている。これらのクローンから得られる配列はライブラリーまたはヒト全DNAから直接得ることはできなかった。cDNAクローンはそのまま天然に存在していないが、部分的に精製された天然の物質(メッセンジャーRNA)を操作することによって得られる。mRNAのcDNAライブラリーへの変換は合成物質(cDNA)を作製することを含み、純粋な個々のcDNAクローンはクローン選択によって合成ライブラリーから単離することができる。従って、メッセンジャーRNAからcDNAライブラリーを作製し、その後ライブラリーから個々のクローンを単離することによって、天然のメッセンジャーの約 $10^4 \sim 10^6$ 倍の純度が得られる。出発材料または天然材料を少なくとも1桁、好ましくは2または3桁、さらに好ましくは4または5桁まで精製することが特に意図されている。あるいは、精製を、異種ポリヌクレオチド(DNA、RNAまたは両方)に対して、「少なくとも」何%の純度という形で表現してもよい。好ましい実施形態として、本発明のポリヌクレオチド

は、異種ポリヌクレオチドに対して、少なくとも10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、90%、95%、96%、96%、98%、99%、または100%の純度である。さらに好ましい実施形態として、ポリヌクレオチドは、異種ポリヌクレオチドに対して、「少なくとも」90%~100%の間の下3桁までの任意の数字の範囲の純度（例えば、少なくとも99.995%純度の5' EST）を有する。さらに、ポリヌクレオチドの純度を、キャリア溶液以外の全ての材料および化合物に対する（上記のような）百分率として表現してもよい。下3桁までのそれぞれの数字を、純度の個々の種として請求の範囲に含めることができる。

【0017】本明細書において使用される「単離された」という用語は、物質がその元の環境（例えば、それが天然のものである場合には、自然環境）から取り出されることを必要とする。例えば、生存動物に存在する天然型ポリヌクレオチドは単離されていないが、天然系において共存する物質の一部または全てから分離された該ポリヌクレオチドは単離されている。具体的には、以下のものは「単離された」の規定から除外する：天然に存在する染色体（例えば、染色体の広がり（chromosome spread））、人口染色体ライブラリー、ゲノムライブラリー、および *in vitro* 核酸調製物またはトランスフェクト／形質転換された宿主細胞調製物のいずれかとして存在する cDNA ライブラリー（ここで、宿主細胞は *in vitro* 異種調製物であるかまたは単一のコロニーの異種集団としてプレーティング（plated）されているかのいずれか一方である）。具体的には、5' EST がベクター分子内の核酸インサートの数の5%未満を占める上記ライブラリーも除外される。さらに具体的には、全細胞ゲノムDNAまたは全細胞RNA調製物（機械的にせん断されているかまたは酵素的に消化されている前記全細胞調製物を含む）は除外される。さらに具体的には、*in vitro* 調製物かまたは電気泳動で分離された異種混合物（同一物のプロット転移物を含む）のいずれかとしての上記全細胞調製物が除外される。ここで、本発明のポリヌクレオチドは、電気泳動媒体において異種ポリヌクレオチドからさらに分離する処理（例えば、アガロースゲルまたはナイロンプロットにおける異種バンド集団から単一のバンドを切り出すことによってさらに分離すること）を行っていない。

【0018】本明細書において使用される「組換え」という用語は、5' EST が、自然環境では隣接していない「バックボーン」核酸に隣接していることを意味する。また、「富化される」ためには、5' EST が、核酸バックボーン分子の集団中の核酸インサートの数の5%以上に相当する。本発明によるバックボーン分子には、発現ベクター、自己複製核酸、ウイルス、組込み核

酸および関心のある核酸インサートを維持または操作するために使用される他のベクターまたは核酸などの核酸が含まれる。好ましくは、富化された5' EST は、組換えバックボーン分子の集団中の核酸インサートの数の15%以上に相当する。さらに好ましくは、富化された5' EST は組換えバックボーン分子の集団中の核酸インサートの数の50%以上に相当する。非常に好ましい実施形態では、富化された5' EST は組換えバックボーン分子の集団中の核酸インサートの数の90%以上（90%~100%の任意の整数を含み、下3桁まで、例えば、99.5%）に相当する。

【0019】「ストリンジェントな」、「中程度の」および「低度の」ハイブリダイゼーション条件は以下に規定される通りである。

【0020】「ポリペプチド」という用語は、ポリマーの長さにかかわらず、アミノ酸のポリマーを指す。したがって、ペプチド、オリゴペプチド、およびタンパク質はポリペプチドの規定内に含まれる。この用語はまた、本発明のポリペプチドの化学的または翻訳後改変を指定も除外もしないが、これらのポリペプチドの化学または翻訳後改変は、特定の実施形態として含めても除外してもよい。従って、例えば、グリコシル基、アセチル基、リン酸基、脂質基などの共有結合性付着を含むポリペプチドの改変は、特に用語ポリペプチドの含まれる。さらに、これらの改変を伴うポリペプチドを、本発明に含めるかまたは除外すべき個々の種として明確に記載してもよい。上記の例に列挙されているような天然または他の化学的改変は、ペプチドバックボーン、アミノ酸側鎖およびアミノまたはカルボキシル末端を含むポリペプチドのいずれの場所においても生じ得る。改変の同じタイプが、所定のポリペプチドの幾つかの部位で同じまたは様々な程度で存在しえることは十分に理解されるであろう。また、所定のポリペプチドは、多くのタイプの改変を含有してもよい。ポリペプチドは、例えば、ユビキチン化の結果として分岐していてもよく、それらは、分岐の有無にかかわらず環状であってもよい。改変としては、アセチル化、アシル化、ADPリボシル化、アミド化、フラビンの共有結合性付着、ヘム部分の共有結合性付着、ヌクレオチドまたはヌクレオチド誘導体の共有結合性付着、脂質または脂質誘導体の共有結合性付着、ホスファチジルイノシトールの共有結合性付着、架橋、環化、ジスルフィド結合形成、脱メチル化、共有架橋の形成、システインの形成、ヒドログルタミン酸の形成、ホルミル化、 α -カルボキシル化、グルコシル化、GPIアンカー形成、水酸化、ヨウ素化、メチル化、ミリストイル化、酸化、ペギル化（pegylation）、タンパク質分解処理、リン酸化、プレニル化、ラセミ化、セレノイル化（selenoylation）、硫酸化、アルギニル化などのタンパク質へのアミノ酸の転移RNA介在性付加、およびユビキチン化などが挙げられる。

(例えば、PROTEINS - STRUCTURE AND MOLECULAR PROPERTIES, 第2版, T. E. Creighton, W. H. Freeman and Company, New York (1993); POSTTRANSLATIONAL COVALENT MODIFICATION OF PROTEINS, B. C. Johnson編, Academic Press, New York, 1~12頁 (1983); Seifterら, Meth Enzymol 182:626-646 (1990); Rattanら, Ann NY Acad Sci 663:48-62 (1992)を参照のこと。)。また、1つ以上のアミノ酸のアナログ(例えば、非天然のアミノ酸、関連しない生物学的系において天然にのみ存在するアミノ酸、哺乳動物系由来の改変されたアミノ酸など)を含有するポリペプチド、置換された結合を有するポリペプチド、ならびに天然に存在する場合および天然に存在しない場合における当該分野において公知の他の改変も規定に含まれる。

【0021】本明細書において交換可能に使用される用語として、「核酸」、「オリゴヌクレオチド」、および「ポリヌクレオチド」は、RNAまたはDNA(二本鎖または一本鎖のいずれか一方の(コードもしくはアンチセンス))、あるいは一本鎖または二本鎖の形のいずれか一方の1を超えるヌクレオチドのRNA/DNAハイブリッド配列(但し、上記の種のそれぞれについて特に記載し得る)を含む。「ヌクレオチド」という用語は、一本鎖または二本鎖の形で任意の長さのRNA、DNA、またはRNA/DNAハイブリッド配列を含む分子を説明するための形容詞として本明細書において使用される。「ヌクレオチド」という用語はまた、個々のヌクレオチド、またはヌクレオチドの変異体を指す名詞として本明細書において使用され、プリンもしくはピリミジン、リボースもしくはデオキシリボースの糖部分、およびリン酸基、またはオリゴヌクレオチドまたはポリヌクレオチド内のヌクレオチドの場合のホスホジエステル結合を含む分子またはより大きな核酸分子での個々の単位を意味する。「ヌクレオチド」という用語はまた、少なくとも1つの改変(a)代替的結合基、(b)プリンのアナログ形態、(c)ピリミジンのアナログ形態、または(d)アナログ糖を含む「改変されたヌクレオチド」を含むために本明細書において使用される。アナログ結合基、プリン、ピリミジン、および糖の例については、例えば、PCT公開WO95/04064を参照のこと。本発明の好ましい改変としては、5-フルオロウラシル、5-ブロモウラシル、5-クロロウラシル、5-ヨードウラシル、ヒポキサンチン、キサンチン(xanthine)、4-アセチルシトシン、5-(カルボキシヒドロキシメチル)ウラシル、5-カルボキシメチルアミノメチル-2-チオウリジン、5-カルボキシメチルアミノメチルウ

ラシル、ジヒドロウラシル、 β -D-ガラクトシルキユーオシン、イノシン、N6-イソペンテニルアデニン、1-メチルグアニン、1-メチルイソシン、2,2-ジメチルグアニン、2-メチルアデニン、2-メチルグアニン、3-メチルシトシン、5-メチルシトシン、N6-アデニン、7-メチルグアニン、5-メチルアミノメチルウラシル、5-メトキシアミノメチル-2-チオウラシル、 β -D-マンノシルキユーオシン、5'-メトキシカルボキシメチルウラシル、5-メトキシウラシル、2-メチルチオ-N6-イソペンテニルアデニン、ウラシル-5-オキシ酢酸プトキソシン(uracil-5-oxyacetic acid (v) ybutoxosine)、プソイドウラシル、キユーオシン、2-チオシトシン、5-メチル-2-チオウラシル、2-チオウラシル、4-チオウラシル、5-メチルウラシル、ウラシル-5-オキシ酢酸メチルエステル、ウラシル-5-オキシ酢酸、5-メチル-2-チオウラシル、3-(3-アミノ-3-N-2-カルボキシプロピル)ウラシル、および2,6-ジアミノプリンが挙げられるが、これらに限定されない。メチレンメチルイミの結合型オリゴヌクレオチドおよび混合型バックボーン化合物は、米国特許第5,378,825号、同第5,386,023号、同第5,489,677号、同第5,602,240号、および同第5,610,289号に記載されているように調製することができる。ホルムアセタールおよびチオホルムアセタール結合型オリゴヌクレオチドは、米国特許第5,264,562号および同第5,264,564号に記載されているように調製することができる。エチレンオキシド結合型オリゴヌクレオチドは、米国特許第5,223,618号に記載されているように調製することができる。ホスフィン酸オリゴヌクレオチドは、米国特許第5,508,270号に記載されているように調製することができる。アルキルホスホン酸オリゴヌクレオチドは、米国特許第4,469,863号に記載されているように調製することができる。3'-デオキシ-3'-メチレンホスホン酸オリゴヌクレオチドは、米国特許第5,610,289号または同第5,625,050号に記載されているように調製することができる。ホスホロアミダイトオリゴヌクレオチドは、米国特許第5,256,775号または米国特許第5,366,878号に記載されているように調製することができる。アルキルホスホノチオエートオリゴヌクレオチドは、公開されたPCT出願WO94/17093および同第WO94/02499に記載されているように調製することができる。3'-デオキシ-3'-アミノホスホルアミデートオリゴヌクレオチドは、米国特許第5,476,925号に記載されているように調製することができる。ホスホトリエステルオリゴヌクレオチドは、米国特許第5,023,243号に記載されているように調製することができる。ボラノリン酸オリゴヌクレオチドは、米国特許第5,130,302および同第5,177,198号に記載されているように調製することができる。

【0022】本発明のポリヌクレオチド配列は、合成、組換え、*ex vivo*生成、またはそれらの組み合わせを含む任意の既知の方法によって、および当該分野において公知の任意の精製方法を利用して、調製することができる。

【0023】特定の実施形態では、本発明のポリヌクレオチドは少なくとも15、少なくとも30、少なくとも50、少なくとも100、少なくとも125、少なくとも500、または少なくとも1000個連続するヌクレオチドであるが、300kb、200kb、100kb、50kb、10kb、7.5kb、5kb、2.5kb、2kb、1.5kb、または1kb以下の長さである。さらなる実施形態では、本発明のポリヌクレオチドは、本明細書において開示されているコード配列の一部を含むが、任意のイントロンの全てまたは一部を含むわけではない。別の実施形態では、コード配列を含むポリヌクレオチドは、ゲノムフランキング遺伝子 (*flanking gene*) (すなわち、ゲノムにおける目的の遺伝子に対して5'または3')のコード配列を含有しない。他の実施形態では、本発明のポリヌクレオチドは、1000、500、250、100、75、50、25、20、15、10、5、4、3、2、または1を超えるゲノムフランキング遺伝子のコード配列を含有しない。「塩基対」ならびに「ワトソン&クリックの塩基対」という用語は、本明細書において交換可能に使用され、チミンまたはウラシル残基が2本の水素結合でアデニンに結合し、シトシンおよびグアニン残基が3本の水素結合で結合する二重らせんのDNAに見出される様式 (Stryer, L., *Biochemistry*, 第4版, 1995を参照のこと)で、配列の同一性により相互に水素結合することができるヌクレオチドを指す。

【0024】「相補的」または「その相補」という用語は、相補領域全体にわたって、もう1つの表記されたポリヌクレオチドとワトソン&クリックの塩基対を形成し得るポリヌクレオチドの配列を指すために本明細書において使用される。本発明の目的のために、第1のポリヌクレオチドのそれぞれの塩基がその相補的塩基と対を形成する場合に、第1のポリヌクレオチドは第2のポリヌクレオチドに相補的であると考えられる。一般に、相補的塩基は、AおよびT (もしくはAおよびU)、またはCおよびGである。「相補」は、本明細書では、「相補的ポリヌクレオチド」、「相補的核酸」および「相補的ヌクレオチド配列」の同義語として使用する。これらの用語は、ポリヌクレオチドの配列にのみ基づくポリヌクレオチドの対に適用するものであって、2つのポリヌクレオチドが実際に結合する特定の組の条件に適用するものではない。好ましくは、「相補的配列」は、対向する鎖にTが存在するそれぞれの位置にAが存在し、対向する鎖にAが存在するそれぞれの位置にTが存在し、対向する

鎖にCが存在するそれぞれの位置にGが存在し、対向する鎖にGが存在するそれぞれの位置にCが存在する配列である。

【0025】「脊椎動物の核酸」および「脊椎動物のポリペプチド」という用語は、トリおよびより通常の哺乳動物、好ましくはヒトなどの霊長類、ブタ、ヤギ、ヒツジ、ロバ、およびウマ、ウサギまたはげっ歯類などの家畜動物、より好ましくはラットまたはマウスを含む脊椎動物種に由来するそれぞれ任意の核酸またはポリペプチドを指すために本明細書において使用される。本明細書において使用される「脊椎動物」という用語は、任意の脊椎動物、好ましくは哺乳動物を指すために使用される。「哺乳動物」という用語は、特に「非ヒト」という用語を前に付けない限りはヒト被験者を含む。

【0026】従って、1つ以上の5' ESTがバックボーン分子中の核酸インサートの数の5%以上を占めているcDNAライブラリー中の5' ESTは、本明細書中で定義される「富化された組換え5' EST」である。同様に、本発明の1つ以上の5' ESTがプラスミドバックボーン中のインサートの数の5%以上となるように、本発明の1つ以上の5' ESTが挿入されたプラスミド集団中の5' ESTは、本明細書で定義する「富化された組換え5' EST」である。しかし、5' ESTがバックボーン分子集団中の核酸インサートの数の5%未満を構成するcDNAライブラリー、例えば、5' ESTインサートを有するバックボーン分子が極めてまれであるライブラリーの5' ESTは「富化された組換え5' EST」ではない。

【0027】「前記mRNAのポリAテイルにハイブリダイズし得る」という用語は、真核生物のポリ(A)+mRNAの3'末端にハイブリダイズして、第1のcDNA鎖の合成をプライムするチミジン残基のストレッチを含有する全てのプライマー、いわゆるオリゴ(dT)プライマーを指し、それらを含む。前記オリゴ(dT)プライマーを生成し、それらをmRNAにハイブリダイズさせ、続いて前記ハイブリダイズしたmRNA野逆転写をプライム化して、第1のcDNA鎖を生成するための技術は、当業者に公知であり、その開示内容全体が参照により本明細書に組み入れられるCurrent Protocols in Molecular Biology, John Wiley and Sons, Inc. 1997およびSambrookら、Molecular Cloning: A Laboratory Manual, 第2版, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1989に記載されている。好ましくは、前記オリゴ(dT)プライマーは、全てのmRNA 3'末端が少なくとも1つのオリゴ(dT)プライマーにハイブリダイズすることを可能にするために、大過剰で存在する。プライム化および逆転写ステップは、好ましくは、使用する逆

転写酵素の種類に依存して37℃～55℃で実施する。

【0028】mRNAの逆転写をプライム化するための好適なオリゴ(dT)プライマーは、mRNAのポリAテイルに特異的にハイブリダイズするのに十分な長さのチミジン残基のストレッチを含有するオリゴヌクレオチドであって、好ましくは12～18チミジン残基の長さである。より好ましくは、そのようなオリゴ(dT)プライマーは、cDNAのその後の操作を容易にするために後で使用され得る、全ての第1のcDNA鎖に所定の配列を付加することを可能にするために、ポリ(dT)ストレッチの上流にさらなる配列を含む。好ましくは、この付加された配列は8～60残基の長さである。例えば、cDNAの5'に制限部位を付加すると得られたcDNAのサブクローニングが容易になる。あるいは、そのような付加された5'末端を使用して、目的のcDNAクローンを特異的に増幅するためのPCRプライマーを設計することもできる。

【0029】一部の実施形態では、本発明は、分泌タンパク質をコードする遺伝子から誘導される5' ESTに関する。本明細書において使用される「分泌」タンパク質は、好適な宿主細胞内で発現されるとき、アミノ酸配列中のシグナルペプチドの結果としての輸送を含む、膜を貫通してまたは通過して輸送されるタンパク質である。「分泌」タンパク質は、それらが発現される細胞からその全体(例えば、可溶性タンパク質)または一部(例えば、受容体)が分泌されるタンパク質を含むが、それに限定されない。「分泌」タンパク質はまた、小胞体の膜を貫通して輸送されるタンパク質も含むが、それに限定されない。

【0030】このような5' ESTは、5' ESTが誘導される遺伝子によりコードされるタンパク質の細胞外分泌を指令するシグナルペプチドをコードする、シグナル配列と呼ばれる核酸配列を含む。一般に、シグナルペプチドは分泌タンパク質のアミノ末端に位置する。(配列表に記述されている)これらのシグナルペプチドを含むポリペプチド、およびそれらをコードするポリヌクレオチドは、本発明の好適な実施形態である。

【0031】分泌タンパク質は、「粗面」小胞体に結合したリボソームによって翻訳される。一般に、分泌タンパク質は、共翻訳的に小胞体膜に移送される。分泌タンパク質の翻訳中のリボソームと小胞体の結合はシグナルペプチドによって仲介される。シグナルペプチドは、一般に、小胞体内に共翻訳的にエンターすることによって切断される。小胞体への送達後、分泌タンパク質はゴルジ装置を通過して前進し得る。ゴルジ装置では、タンパク質は翻訳後修飾を受けることができ、その後細胞膜を通過してそれらを輸送する分泌小胞体に入る。

【0032】本発明の5' ESTにはいくつかの重要な用途がある。例えば、配列表の5' EST、およびそれらのフラグメントを使用して、ヒト組織または細胞と非

ヒト組織または細胞とを識別することができ、本発明の5' ESTを含むポリペプチドを発現するヒト組織または細胞と該ポリペプチドを発現しないヒト組織または細胞とを識別することができる。日常的な実験を介するかまたは本明細書の表を使用することにより5' EST配列の組織発現パターンを知ることによって、未知の組織または細胞サンプルの同一性を決定する方法において、本発明のポリヌクレオチドを使用することができる。例えば、以下の表に示されるように特定の組織または細胞型において5' ESTが発現され、未知の組織または細胞サンプルが5' ESTを発現しない場合、未知の組織または細胞は、非ヒト型であるかまたは5' ESTを発現する組織または細胞型と同じヒト組織または細胞型ではないことが推測できる。これとは対照に、以下の表に示されるように5' ESTが特定の組織または細胞型で発現されず、未知の組織細胞サンプルが5' ESTを発現する場合、未知の組織または細胞は、非ヒト型であるかまたは5' ESTを発現しない組織または細胞型と同じヒト組織または細胞型ではないことが推測できる。同一性をヒトまたは非ヒトかあるいは組織型に制限することが所望されるため、同種組織もしくは細胞サンプルまたは異種組織もしくは細胞サンプルのいずれかに対して上記の手法を使用することができる。同定プロセスを制限または確認するための上記方法と併用して、さらなるアッセイを使用してもよい。組織または細胞の同一性を決定するためのこれらの方法は、当該分野に周知の方法を使用する組織または細胞サンプルにおける5' ESTの有無を検出する方法(例えば、ハイブリダイゼーションまたはPCR方法)に基づく。

【0033】他の有用な用途では、シグナルペプチドをコードする5' EST配列のフラグメントおよびそれらをコードする縮重したポリヌクレオチドを、同じ遺伝子由来のいずれかのポリペプチドをコードする配列かまたは異種ポリペプチドをコードする配列に連結して分泌を容易にすることができる。5' EST配列、およびそのフラグメントを使用して、5' ESTが誘導されるmRNAのコード配列の5'末端から誘導される真正の翻訳開始部位を含む、対応する遺伝子産物の全長のタンパク質コード配列を含むcDNAクローンを取得し、それを発現させることができる。これらのcDNAをこれ以後「全長cDNA」と呼ぶ。これらのcDNAはまた、翻訳開始部位の上流のmRNA配列から誘導されるDNAを含んでもよい。全長cDNA配列は、5' ESTに対応するタンパク質を発現させるために使用することができる。上記のように、分泌タンパク質または非分泌タンパク質は治療上重要である。従って、cDNAから発現されるタンパク質は種々のヒト症状を治療または予防する際に有用となり得る。5' ESTはまた、対応するゲノムDNAを得るために使用することもできる。「対応するゲノムDNA」という用語は、5' ESTが誘導さ

れるmRNAをコードするゲノムDNAをいう。

【0034】本発明のポリヌクレオチドの別の用途は、ゲノム配列由来のプロモーター領域およびオープンリーディングフレームのマップ構築およびそれらのクローン化である。例えば、5' ESTを、米国ヒトゲノム計画または他の公的および私的のゲノム配列決定計画などのゲノム配列決定計画から得られる配列情報と組み合わせて使用し、プロモーターおよび発現されるオープンリーディングフレームを含むゲノムの領域のマップを構築し、それらをクローン化することができる。本発明のポリヌクレオチドは、ゲノム配列由来のコード領域（発現されるオープンリーディングフレームを含有する領域）のマップ構築および同定に特に有用である。何故なら、ヒトゲノムの大多数は発現される遺伝子をコードせず、そして真正のオープンリーディングフレーム（発現される遺伝子をコードするオープンリーディングフレーム）を同定するのは困難であるからである。本発明の5' EST配列は、プロモーターまたはORF配列全体を同定するための様々なアルゴリズムと共に使用することができる。

【0035】あるいはまた、5' ESTを使用して、タンパク質の一部をコードする伸長cDNAを取得し、発現させることができる。分泌タンパク質の場合、この部分は、分泌タンパク質のシグナルペプチドまたはシグナルペプチドが切断されたときに生成する成熟タンパク質を含み得る。

【0036】本発明は、単離、精製、または富化された「EST関連核酸」を含む。「単離された」、「精製された」、または「富化された」という用語は、上記で示した意味を有する。本明細書において使用される「EST関連核酸」という用語は、配列番号24～3883および7744～19335、配列番号24～3883および7744～19335の核酸を使用して取得され得る伸長cDNA、配列番号24～3883および7744～19335の核酸を使用して取得され得る全長cDNA、または配列番号24～3883および7744～19335の核酸を使用して取得され得るゲノムDNAを意味する。本発明はまた、EST関連核酸に相補的な配列、またはEST関連核酸の対立遺伝子変異体を含む。

【0037】本発明はまた、単離、精製、または富化された「EST関連核酸のフラグメント」を含む。「単離された」、「精製された」、または「富化された」という用語は、上記で示した意味を有する。本明細書において使用される「EST関連核酸のフラグメント」という用語は、EST関連核酸の少なくとも8、10、12、15、18、20、23、25、28、30、35、40、50、75、100、200、300、500、または1000個の連続するヌクレオチドを、これらの長さのフラグメントが、言及されている特定のEST関連

核酸の長さとは一致する程度で含むフラグメントを意味する。本発明はまた、EST関連核酸のフラグメントに相補的な配列を含む。特に、EST関連核酸のフラグメントは、表4aおよび4bに記載のポリヌクレオチドならびに以下に規定されている更新された表4aおよび4bに記載のポリヌクレオチドを指す。

【0038】本発明はまた、単離、精製、または富化された「EST関連核酸の位置的セグメント」を含む。

「単離された」、「精製された」、または「富化された」という用語は、上記で示した意味を有する。本明細書において使用される「EST関連核酸の位置的セグメント」という用語は、EST関連核酸のヌクレオチド1～25、26～50、51～75、76～100、101～125、126～150、151～175、176～200、201～225、226～250、251～300、301～325、326～350、351～375、376～400、401～425、426～450、451～475、476～500、501～525、526～550、551～575、576～600および601～末端ヌクレオチドを、そのようなヌクレオチドの位置が、言及されている特定のEST関連核酸の長さとは一致する程度で含むセグメントを含み、ここで、「1」位は、以下の配列表または表において規定されている最も5'の位置と規定される。「EST関連核酸の位置的セグメント」という用語はまた、EST関連核酸のヌクレオチド1～50、51～100、101～150、151～200、201～250、251～300、301～350、351～400、401～450、450～500、501～550、551～600または601～末端ヌクレオチドを、そのようなヌクレオチドの位置が、言及されている特定のEST関連核酸の長さとは一致する程度で含むセグメントを含む。「EST関連核酸の位置的セグメント」という用語はまた、EST関連核酸のヌクレオチド1～100、101～200、201～300、301～400、501～500、500～600および601～末端ヌクレオチドを、そのようなヌクレオチドの位置が、言及されている特定のEST関連核酸の長さとは一致する程度で含むセグメントを含む。さらに、「EST関連核酸の位置的セグメント」という用語は、EST関連核酸のヌクレオチド1～200、201～400、400～600および601～末端ヌクレオチドを、そのようなヌクレオチドの位置が、言及されている特定のEST関連核酸の長さとは一致する程度で含むセグメントを含む。本発明はまた、EST関連核酸の位置的セグメントに相補的な配列を含む。

【0039】本発明はまた、単離、精製、または富化された「EST関連核酸の位置的セグメントのフラグメント」を含む。「単離された」、「精製された」、または「富化された」という用語は、上記で示した意味を有す

る。本明細書において使用される「EST関連核酸の位置的セグメントのフラグメント」という用語は、EST関連核酸の位置的セグメントの少なくとも8、10、15、18、20、23、25、28、30、35、40、50、75、100、150、または200個の連続するヌクレオチドを含むフラグメントを指す。本発明はまた、EST関連核酸の位置的セグメントのフラグメントに相補的な配列を含む。

【0040】配列番号24～3883および7744～19335の核酸に対する上記の「EST関連核酸の位置的セグメント」および「EST関連核酸の位置的セグメントのフラグメント」に加えて、さらに好適な核酸は少なくとも8ヌクレオチドを含み、ここで、「少なくとも8」は、8～以下の配列表または表の最も3'のヌクレオチド位置を表す整数の間の任意の整数と規定される。さらに、上記に規定されるような少なくとも8ヌクレオチドの長さの核酸フラグメントであって、5'および3'位についてさらに記述されている上記フラグメントが含まれる。5'および3'位については、以下の配列表において位置番号によって表されている。従って、少なくとも8個の連続するヌクレオチドの長さのフラグメントが占有しえる5'および3'位の全ての組み合わせが、この種として本発明に含まれる。5'および3'位によって明記されるポリヌクレオチドフラグメントは直ちに予想することができるため、本明細書の説明が必要以上に長くなるように、該ポリヌクレオチドフラグメントを1つ1つ列挙することはしない。本発明のポリヌクレオチドフラグメントの上記の種は、式「a～b」によって代替的に記述されえる。ここで、ポリヌクレオチドフラグメントの「a」は5'ヌクレオチド位に等しく、「b」は3'ヌクレオチド位に等しい。ここで、さらに「a」は1～本発明のポリヌクレオチド配列のヌクレオチド番号から8を差し引いた数との間の整数に等しく、「b」は9～本発明のポリヌクレオチド配列のヌクレオチド番号との間の整数に等しく、そしてここで、「a」は「b」よりも少なくとも8だけ小さい整数である。

【0041】本発明はまた、上記のように5'および3'位またはヌクレオチドのサイズによって明記されるポリヌクレオチドフラグメントの除外を提供する。上記の5'および3'位またはヌクレオチドのサイズによって明記される任意の数のフラグメントを除外することができる。

【0042】本発明はまた、単離または精製された「EST関連ポリペプチド」を含む。「単離された」または「精製された」という用語は、上記で示した意味を有する。本明細書において使用される「EST関連ポリペプチド」という用語は、EST関連核酸によってコードされるポリペプチドを意味し、配列番号3883～7743のポリペプチドを含む。

【0043】本発明はまた、単離または精製された「EST関連ポリペプチドのフラグメント」を含む。「単離された」または「精製された」という用語は、上記で示した意味を有する。本明細書において使用される「EST関連ポリペプチドのフラグメント」という用語は、EST関連ポリペプチドの少なくとも5、10、15、20、25、30、35、40、50、75、100、または150個の連続するアミノ酸を、これらの長さのフラグメントが、言及されている特定のEST関連ポリペプチドの長さとは一致する程度で含むフラグメントを意味する。特に、EST関連ポリペプチドのフラグメントは、表4aおよび4bに記載のポリヌクレオチド、ならびに更新された表4aおよび4bに記載のポリヌクレオチドによってコードされるポリペプチドを指す。

【0044】本発明はまた、単離または精製された「EST関連ポリペプチドの位置的セグメント」を含む。本明細書において使用される「EST関連ポリペプチドの位置的セグメント」という用語は、EST関連ポリペプチドのアミノ酸残基1～25、26～50、51～75、76～100、101～125、126～150、151～175、176～200、または201C～末端アミノ酸を、そのようなアミノ酸残基が、言及されている特定のEST関連ポリペプチドの長さとは一致する程度で含むポリペプチドを含む。「EST関連ポリペプチドの位置的セグメント」という用語はまた、EST関連ポリペプチドのアミノ酸残基1～50、51～100、101～150、151～200または201C～末端アミノ酸を、そのようなアミノ酸残基が、言及されている特定のEST関連ポリペプチドの長さとは一致する程度で含むセグメントを含む。「EST関連ポリペプチドの位置的セグメント」という用語はまた、EST関連ポリペプチドのアミノ酸1～100または101～200を、そのようなアミノ酸残基が、言及されている特定のEST関連ポリペプチドの長さとは一致する程度で含むセグメントを含む。さらに、「EST関連ポリペプチドの位置的セグメント」という用語は、EST関連ポリペプチドのアミノ酸残基1～200または201C～末端アミノ酸を、アミノ酸残基が、言及されている特定のEST関連ポリペプチドの長さとは一致する程度で含むセグメントを含む。

【0045】本発明はまた、単離または精製された「EST関連ポリペプチドの位置的セグメントのフラグメント」を含む。「単離された」または「精製された」という用語は、上記で示した意味を有する。本明細書において使用される「EST関連ポリペプチドの位置的セグメントのフラグメント」という用語は、EST関連ポリペプチドの位置的セグメントの少なくとも5、10、15、20、25、30、35、40、50、75、100、または150個の連続するアミノ酸を、これらの長さのフラグメントが、言及されている特定のEST関連

ポリペプチドの長さとも一致する程度で含むフラグメントを意味する。

【0046】本発明のポリペプチドに対する上記の「EST関連ポリペプチドの位置的セグメント」および「EST関連ポリペプチドの位置的セグメントのフラグメント」に加えて、さらに好適なポリペプチドは少なくとも8アミノ酸を含み、ここで、「少なくとも8」は、8～以下の配列表のポリペプチド配列を含む本発明のポリペプチドのC末端アミノ酸を表す整数の間の任意の整数と規定される。さらに、上記に規定されるような少なくとも8アミノ酸の長さのポリペプチドフラグメントであって、N末端およびC末端の位置についてさらに明記されている上記フラグメントが含まれる。好適なポリペプチドフラグメント種はそれらのN末端およびC末端の位置によって明記されており、以下の配列表において記述されているシグナルペプチドを含む。しかし、上記のように、少なくとも5アミノ酸の長さの全てのポリペプチドフラグメントが、個々の種として本発明に含まれ、N末端およびC末端の位置によって、特に具体的に明記され得る。

【0047】本発明はまた、上記のようにN末端およびC末端の位置またはアミノ酸残基のサイズによって明記される任意のフラグメントの除外を提供する。N末端およびC末端の位置によって明記されるフラグメント種または上記のアミノ酸残基のサイズによって明記されるフラグメントの亜族の任意の数を本発明から除外することができる。

【0048】本発明のフラグメントは、上記を用いて直ちに予想することができるため、本明細書の説明が必要以上に長くならないように、該フラグメントを1つ1つ列挙することはしない。上記のフラグメントは活性型である必要はない。何故なら、それらは、例えば、イムノアッセイ、エピトープマップ構築、エピトープタグ付加、抗体を惹起し、異種において免疫応答を刺激するためのワクチンとして、および分子量マーカーとして有用であるからである。上記フラグメントを使用して、ポリペプチドの特定の部分に対する抗体を生成してもよい。次いで、これらの抗体を、当該分野において周知のイムノアッセイに使用して、ヒト細胞と非ヒト細胞およびヒト組織と非ヒト組織を識別するために、または生物学的サンプル内の細胞または組織が本発明のポリペプチドを発現するのと同じ型であるか否かを決定するために、使用することができる。本発明のさらなる好適なポリペプチドセグメントは、配列表に記載のシグナルペプチドを含む。これらのシグナルペプチドを使用して、同じ遺伝子のポリペプチドかまたは異種ポリペプチドの分泌を容易にすることができる。

【0049】本発明はまた、EST関連ポリペプチド、EST関連ポリペプチドのフラグメント、EST関連ポリペプチドの位置的セグメント、またはEST関連ポリ

ペプチドの位置的セグメントのフラグメントを特異的に認識する抗体を含む。配列番号5199～5919のような分泌タンパク質の場合では、シグナルペプチドが切断されるときに精製される成熟タンパク質を特異的に認識する抗体を、以下に記載のように取得することもできる。同様に、配列番号3883～4243または5199～5919のシグナルペプチドを特異的に認識する抗体を得ることもできる。

【0050】一部の実施形態では、分泌タンパク質の場合、EST関連核酸、EST関連核酸のフラグメント、EST関連核酸の位置的セグメント、または核酸の位置的セグメントのフラグメントは、シグナル配列を含む。他の実施形態では、EST関連核酸、またはEST関連核酸のフラグメント、EST関連核酸の位置的セグメント、または核酸の位置的セグメントのフラグメントは、タンパク質に対する全コード配列あるいは、分泌タンパク質の場合、成熟タンパク質（すなわち、シグナルペプチドの切断時に生成されるタンパク質）の全コード配列を含み得る。さらに、EST関連核酸、EST関連核酸のフラグメント、EST関連核酸の位置的セグメント、または核酸の位置的セグメントのフラグメントは、遺伝子発現の量、局在化、または発達段階を制御する翻訳開始部位の上流または停止コドンの下流の調節領域を含んでもよい。

【0051】上記のように、両分泌および非分泌ヒトタンパク質は、治療上重要であり得る。従って、EST関連核酸、EST関連核酸のフラグメント、EST関連核酸の位置的セグメント、または核酸の位置的セグメントのフラグメントから発現されるタンパク質は、種々の様々なヒトの症状の治療または制御する際に有用となり得る。

【0052】EST関連核酸、EST関連核酸のフラグメント、EST関連核酸の位置的セグメント、または核酸の位置的セグメントのフラグメントは、個体を識別するための法医学的手法または遺伝子の異常な発現による遺伝病を有する個体を識別するための診断的手法にも使用することができる。また、EST関連核酸、EST関連核酸のフラグメント、EST関連核酸の位置的セグメント、または核酸の位置的セグメントのフラグメントは、高分解能ヒト染色体マップを構築するために有用である。

【0053】本発明はまた、関心のあるタンパク質の分泌を指令することができる分泌ベクターに関する。このようなベクターは、身体内の別の部位に送達しようとする遺伝子産物がある細胞内で産生することが望まれる遺伝子治療法に使用することができる。分泌ベクターは目的のタンパク質の精製を容易にすることもできる。目的のタンパク質が培養培地に分泌されて精製が容易になるように、分泌ベクターを使用して、異種タンパク質などの目的のタンパク質を発現させてもよい。

【0054】本発明はまた、挿入された遺伝子を望ましい場所で、望ましい時期に、または望ましい量で発現させることを指令することができる発現ベクターに関する。このようなベクターは、EST関連核酸、EST関連核酸のフラグメント、EST関連核酸の位置的セグメント、または核酸の位置的セグメントのフラグメントの上流の配列、例えばプロモーターまたは上流調節配列を含んでもよい。好適なキメラポリペプチド、および該ペプチドをコードするベクターは、以下の配列表に記載のシグナルペプチドを含む。

【0055】本発明はまた、第1のポリペプチドおよび第2のポリペプチドを含む、キメラポリペプチドを作製するための融合ベクターを含む。そのようなベクターは、キメラポリペプチドの細胞局在化を決定するかまたはキメラペプチドを単離、精製、もしくは富化するのに有用である。

【0056】EST関連核酸、EST関連核酸のフラグメント、EST関連核酸の位置的セグメント、または核酸の位置的セグメントのフラグメントは、遺伝病を管理または治療する遺伝子治療に使用することもできる。分泌タンパク質の場合、シグナルペプチドを異種タンパク質に融合させて、それらの細胞外分泌を指令することもできる。

【0057】非整列の5' EST (単体ともいう)、およびコンセンサスコンティグ化5' ESTを得るために、整列された5' ESTの配列を含むインサートを有するブルースクリプト (Bluescript) プラスミドを含有する細菌クローンは、内部名で本発明者らの実験室に4% (v/v) グリセロールに入れ、-80℃で現在保存されている。本発明の非整列の5' ESTは、配列表に存在するその配列であるが、それらの同定番号は、表5の第2のカラムの単一の組織から得られる単一のESTに対応するか、または表5の第1のカラムには存在しないかのいずれかである。インサートは、適当なクローンを好適な培地で増殖させることによって保存物から回収することができる。次いで、アルカリ溶解ミニプレップまたは大規模アルカリ溶解プラスミド単離法などの当業者に周知のプラスミド単離法を使用してブルースクリプト (Bluescript) DNAを単離することができる。所望により、プラスミドDNAを塩化セシウム勾配での遠心分離、サイズ排除クロマトグラフィーまたは陰イオン交換クロマトグラフィーによってさらに富化してもよい。次いで、これらの手法を使用して得られるプラスミドDNAを当業者に周知の標準的なクローニング技法を使用して操作することができる。または、挿入されたEST関連核酸、EST関連核酸のフラグメント、EST関連核酸の位置的セグメント、または核酸の位置的セグメントのフラグメントの両端で設計されたプライマーを用いてPCRを実施することができる。次いで、当業者に周知の標準的なクローニング技法

を使用して、EST関連核酸、EST関連核酸のフラグメント、EST関連核酸の位置的セグメント、または核酸の位置的セグメントのフラグメントに対応するPCR産物を操作することができる。

【0058】本発明の1つの実施形態は、配列番号24～3883および配列番号7744～19335ならびに配列番号24～3883および配列番号7744～19335の配列に相補的な配列からなる群より選択される配列を含む精製された核酸である。

【0059】本発明の別の実施形態は、配列番号24～3883および配列番号7744～19335ならびに配列番号24～3883および配列番号7744～19335の配列に相補的な配列からなる群より選択される配列の少なくとも8、10、12、15、18、20、23、25、28、30、35、40、50、75、100、200、300、500、または1000個の連続するヌクレオチドを、これらの長さのフラグメントが特定の配列と一致する程度で含む精製された核酸である。

【0060】この実施形態のさらなる態様は、配列番号24～3883および配列番号7744～19335ならびに配列番号24～3883および配列番号7744～19335の配列に相補的な配列からなる群より選択される配列の少なくとも8、10、12、15、18、20、23、25、28、30、35、40、50、75、100、200、300、500、または1000個の連続するヌクレオチドを、これらの長さのフラグメントが特定の配列と一致する程度で含む精製された脊椎動物の核酸である。

【0061】この実施形態のさらなる態様は、配列番号24～3883および配列番号7744～19335ならびに配列番号24～3883および配列番号7744～19335の配列に相補的な配列からなる群より選択される配列の少なくとも8、10、12、15、18、20、23、25、28、30、35、40、50、75、100、200、300、500、または1000個の連続するヌクレオチドを、これらの長さのフラグメントが特定の配列と一致する程度で含む精製されたヒト核酸である。

【0062】本発明の別の実施形態は、表4aおよび表4bに記載の好適なポリヌクレオチドならびに表4aおよび表4bに記載の好適なポリヌクレオチドの配列に相補的な配列からなる群より選択される配列の少なくとも8、10、12、15、18、20、23、25、28、30、35、40、50、75、100、200、300、500、または1000個の連続するヌクレオチドを、これらの長さのフラグメントが特定の配列と一致する程度で含む精製された核酸である。

【0063】本発明の別の実施形態は、更新された表4aおよび表4bに記載の好適なポリヌクレオチドならび

に更新された表4 aおよび表4 bに記載の好適なポリヌクレオチドの配列に相補的な配列からなる群より選択される配列の少なくとも8、10、12、15、18、20、23、25、28、30、35、40、50、75、100、200、300、500、または1000個の連続するヌクレオチドを、これらの長さのフラグメントが特定の配列と一致する程度で含む精製された核酸である。

【0064】本発明の別の実施形態は、配列番号24～3883および配列番号7744～19335ならびに配列番号24～3883および配列番号7744～19335の配列に相補的な配列からなる群より選択される配列の少なくとも15個の連続するヌクレオチドを含む精製された核酸である。

【0065】この実施形態のさらなる態様は、配列番号24～3883および配列番号7744～19335ならびに配列番号24～3883および配列番号7744～19335の配列に相補的な配列からなる群より選択される配列の少なくとも15個の連続するヌクレオチドを含む精製された脊椎動物の核酸である。

【0066】この実施形態のさらなる態様は、配列番号24～3883および配列番号7744～19335ならびに配列番号24～3883および配列番号7744～19335の配列に相補的な配列からなる群より選択される配列の少なくとも15個の連続するヌクレオチドを含む精製されたヒト核酸である。

【0067】本発明の別の実施形態は、表4 aおよび表4 bに記載の好適なポリヌクレオチドならびに表4 aおよび表4 bに記載の好適なポリヌクレオチドの配列に相補的な配列からなる群より選択される配列の少なくとも15個の連続するヌクレオチドを含む精製された核酸である。

【0068】本発明のさらなる実施形態は、24～3883からなる群より選択される配列のコード配列を含む精製された核酸である。

【0069】本発明のさらなる別の態様は、配列番号1339～2059からなる群より選択される配列の全コード配列を含む精製された核酸であって、ここで、前記全コード配列は、シグナルペプチドをコードする配列および成熟タンパク質をコードする配列を含む。

【0070】本発明のさらなる別の態様は、成熟タンパク質をコードする配列番号1339～2059からなる群より選択される配列の連続スパンを含む精製された核酸である。

【0071】本発明の別の実施形態は、シグナルペプチドをコードする配列番号24～383および1339～2059からなる群より選択される配列の連続スパンを含む精製された核酸である。

【0072】本発明の別の実施形態は、配列番号3884～7743の配列からなる群より選択される配列を含

むポリペプチドをコードする精製された核酸である。

【0073】本発明の別の実施形態は、配列番号5199～5919の配列からなる群より選択される配列を含むポリペプチドをコードする精製された核酸である。

【0074】本発明の別の実施形態は、配列番号5199～5919の配列からなる群より選択される配列に含まれる成熟タンパク質を含むポリペプチドをコードする精製された核酸である。

【0075】本発明の別の実施形態は、配列番号3883～4243および5199～5919の配列からなる群より選択される配列に含まれるシグナルペプチドを含むポリペプチドをコードする精製された核酸である。

【0076】本発明の別の実施形態は、配列番号24～3883および配列番号7744～19335ならびに配列番号24～3883および配列番号7744～19335の配列に相補的な配列からなる群より選択される配列にストリンジェントな条件下でハイブリダイズする、長さが少なくとも15、18、20、23、25、28、30、35、40、50、75、100、200、300、500、または1000個のヌクレオチドの精製された核酸である。

【0077】本発明の別の実施形態は、配列番号24～3883および配列番号7744～19335ならびに配列番号24～3883および配列番号7744～19335の配列に相補的な配列からなる群より選択される配列にストリンジェントな条件下でハイブリダイズする、長さが少なくとも15、18、20、23、25、28、30、35、40、50、75、100、200、300、500、または1000個のヌクレオチドの精製された脊椎動物の核酸である。

【0078】本発明の別の実施形態は、配列番号24～3883および配列番号7744～19335ならびに配列番号24～3883および配列番号7744～19335の配列に相補的な配列からなる群より選択される配列にストリンジェントな条件下でハイブリダイズする、長さが少なくとも15、18、20、23、25、28、30、35、40、50、75、100、200、300、500、または1000個のヌクレオチドの精製されたヒト核酸である。

【0079】本発明の別の実施形態は、配列番号3884～7743の配列からなる群より選択される配列を含む、精製または単離されたポリペプチドである。

【0080】本発明の別の実施形態は、配列番号5199～5919からなる群より選択される配列を含む、精製または単離されたポリペプチドである。

【0081】本発明の別の実施形態は、配列番号5199～5919からなる群より選択されるポリペプチドの成熟タンパク質を含む、精製または単離されたポリペプチドである。

【0082】本発明の別の実施形態は、配列番号388

4～4243および5199～5919のポリペプチドからなる群より選択される配列のシグナルペプチドを含む、精製または単離されたポリペプチドである。

【0083】本発明の別の実施形態は、配列番号3884～7743の配列からなる群より選択される配列の少なくとも5、8、10、12、15、18、20、23、25、28、30、35、40、50、75、100、200、300、500、または1000個の連続するアミノ酸を、これらの長さのフラグメントが特定の配列と一致する程度で含む精製または単離されたポリペプチドである。

【0084】本発明の別の実施形態は、cDNAを作製する方法である。この方法は、ヒト細胞由来のmRNA分子の集合体と、配列番号24～3883および配列番号7744～19335に相補的な配列からなる群より選択される配列の少なくとも12、15、18、20、23、25、28、30、35、40、または50個の連続するヌクレオチドを含むプライマーとを接触させ、前記プライマーを前記タンパク質をコードする前記集合体中のmRNAにハイブリダイズさせ、前記ハイブリダイズしたプライマーを逆転写させて前記mRNAから第1のcDNA鎖を作製し、前記第1のcDNA鎖に相補的な第2のcDNA鎖を作製し、前記第1のcDNA鎖および前記第2のcDNA鎖を含み、前記タンパク質をコードする得られたcDNAを単離する、各ステップを含んでなる。

【0085】本発明の別の実施形態は、上記段落に記載する方法によって得られる、精製されたcDNAである。この実施形態の1つの態様では、前記cDNAはヒトポリペプチドの少なくとも一部をコードする。

【0086】本発明の別の実施形態は、本発明のcDNAを作製する方法によって得られる、精製されたcDNAである。この実施形態の1つの態様では、前記cDNAはヒトポリペプチドの少なくとも一部をコードする。

【0087】本発明の別の実施形態は、cDNAを作製する方法である。この方法は、cDNA集合体と、配列番号24～3883および配列番号7744～19335ならびに配列番号24～3883および配列番号7744～19335に相補的な配列からなる群より選択される配列の少なくとも12、15、18、20、23、25、28、30、35、40、または50個の連続するヌクレオチドを含む検出可能なプローブとを、前記プローブが前記cDNAにハイブリダイズすることを可能にする条件下で接触させ、前記検出可能なプローブにハイブリダイズするcDNAを同定し、そして前記プローブにハイブリダイズする前記cDNAを単離する、各ステップを含んでなる。

【0088】本発明の別の実施形態は、上記段落に記載する方法によって得られる精製されたcDNAである。この実施形態の1つの態様では、前記cDNAはヒトポ

リペプチドの少なくとも一部をコードする。

【0089】本発明の別の実施形態は、cDNAを作製する方法である。この方法は、ヒト細胞由来のmRNA分子の集合体と前記mRNAのポリAテイルにハイブリダイズし得る第1のプライマーとを接触させ、前記第1のプライマーを前記ポリAテイルにハイブリダイズさせ、前記mRNAを逆転写して第1のcDNA鎖を作製し、配列番号24～3883および配列番号7744～19335からなる群より選択される配列の少なくとも12、15、18、20、23、25、28、30、35、40、または50個の連続するヌクレオチドを含む少なくとも1つのプライマーを使用して、前記第1のcDNA鎖に相補的な第2のcDNA鎖を作製し、そして前記第1のcDNA鎖および前記第2のcDNA鎖を含む得られたcDNAを単離する、各ステップを含んでなる。この方法の別の態様では、前記第2のcDNA鎖は、前記第1のcDNA鎖と、配列番号24～3883および配列番号7744～19335からなる群より選択される配列の少なくとも12、15、18、20、23、25、28、30、35、40、または50個の連続するヌクレオチドを含む第2のプライマーならびに前記第1のプライマーの配列内に全配列が含まれる第3のプライマーとを接触させること、前記第2および第3のプライマーにより第1のポリメラーゼ連鎖反応を行い、第1のPCR産物を生成すること、前記第1のPCR産物と、配列番号24～3883および配列番号7744～19335からなる群より選択される前記配列の少なくとも12、15、18、20、23、25、28、30、35、40、または50個の連続するヌクレオチドを含む第4のプライマー、ならびに前記第3のプライマーの配列内に全配列が含まれる第5のプライマーとを接触させることであって、ただし、前記第4および第5のプライマーは前記第1のPCR産物内の配列にハイブリダイズするものであること、および第2のポリメラーゼ連鎖反応を行い、それによって第2のPCR産物を生成すること、によって作製される。あるいは、前記第2のcDNA鎖は、前記第1のcDNA鎖と、配列番号24～3883および配列番号7744～19335からなる群より選択される配列の少なくとも12、15、18、20、23、25、28、30、35、40、または50個の連続するヌクレオチドを含む第2のプライマーならびに前記第1のプライマーの配列内に全配列が含まれる第3のプライマーとを接触させること、前記第2および第3のプライマーによりポリメラーゼ連鎖反応を行い、第2のcDNA鎖を生成すること、によって作製され得る。あるいは、前記第2のcDNA鎖は、前記第1のcDNA鎖と、配列番号24～3883および配列番号7744～19335からなる群より選択される配列の少なくとも12、15、18、20、23、25、28、30、35、40、または50個の連続するヌク

レオチドを含む第2のプライマーとを接触させること、前記第2のプライマーを前記第1鎖cDNAにハイブリダイズさせること、および前記ハイブリダイズした第2のプライマーを伸長して、前記第2のcDNA鎖を生成すること、によって作製され得る。

【0090】本発明の別の実施形態は、本発明のcDNAを作製する方法によって得られる精製されたcDNAである。この実施形態の1つの態様では、前記cDNAはヒトポリペプチドの少なくとも一部をコードする。

【0091】本発明の別の実施形態は、ポリペプチドを作製する方法である。この方法は、配列番号24～3883からなる群より選択される配列を含む核酸によってコードされるポリペプチドをコードするcDNA、または配列番号24～3883からなる群より選択される配列によってコードされるポリペプチドの少なくとも6、8、10、12、15、18、20、23、25、28、30、35、40、または50個の連続するアミノ酸を含むポリペプチドをコードするcDNAを取得し、前記cDNAを、それがプロモーターに機能し得る形で連結されるように発現ベクターに挿入し、前記発現ベクターを宿主細胞に導入し、それにより前記宿主細胞に前記cDNAによりコードされるタンパク質を産生させ、そして前記タンパク質を単離する、各ステップを含んでなる。

【0092】本発明の別の実施形態は、プロモーターDNAを得る方法である。この方法は、配列番号24～3883および配列番号7744～19335ならびに配列番号24～3883および配列番号7744～19335の配列に相補的な配列からなる群より選択される配列を含む核酸の上流に位置するゲノムDNAを取得し、前記ゲノムDNAをスクリーニングして、転写開始を指令し得るプロモーターを同定し、そして前記同定されたプロモーターを含む前記DNAを単離する、各ステップを含んでなる。

【0093】この実施形態の1つの態様では、前記取得ステップは、配列番号24～3883および配列番号7744～19335ならびに配列番号24～3883および配列番号7744～19335に相補的な配列からなる群より選択される配列を含むゲノムDNAからの歩行を含む。この実施形態の別の態様では、前記スクリーニングステップは、配列番号24～3883および配列番号7744～19335ならびに配列番号24～3883および配列番号7744～19335に相補的な配列からなる群より選択される配列の上流に位置するゲノムDNAをプロモーターレポーターベクターに挿入することを含む。例えば、前記スクリーニングステップは、転写因子結合部位または転写開始部位である、配列番号24～3883および配列番号7744～19335ならびに配列番号24～3883および配列番号7744～19335に相補的な配列からなる群より選択され

る配列の上流に位置するゲノムDNA中のモチーフを同定することを含み得る。

【0094】本発明の別の実施形態は、上記段落に記載する方法によって得られる、単離されたプロモーターである。

【0095】本発明の別の実施形態は、上記段落に記載する方法によって得られた、単離されたプロモーターである。

【0096】本発明の別の実施形態は、配列番号24～3883および配列番号7744～19335、配列番号24～3883および配列番号7744～19335の配列に相補的な配列、ならびに前記配列の少なくとも12、15、18、20、23、25、28、30、35、40、50、または100個の連続するヌクレオチドを含むフラグメントからなる群より選択される少なくとも1つの配列を、個別のESTまたは長さが少なくとも12、15、18、20、23、25、28、30、35、40、50または100個ヌクレオチドのそのフラグメントのアレイに加えることである。この実施形態の一部の態様では、前記アレイは、配列番号24～3883および配列番号7744～19335、配列番号24～3883および配列番号7744～19335の配列に相補的な配列、ならびに前記配列の少なくとも12、15、18、20、23、25、28、30、35、40、または50個の連続するヌクレオチドを含むフラグメントからなる群より選択される少なくとも2つの配列を含む。この実施形態の別の態様では、前記アレイは、配列番号24～3883および配列番号7744～19335、配列番号24～3883および配列番号7744～19335の配列に相補的な配列、ならびに前記配列の少なくとも12、15、18、20、23、25、28、30、35、40、50、または100個の連続するヌクレオチドを含むフラグメントからなる群より選択される少なくとも1、3、5、10、15、または20の配列を含む。

【0097】本発明の別の実施形態は、組換え核酸の富化された集団であって、前記組換え核酸はインサート核酸およびバックボーン核酸を含み、ここで、前記集団中の前記インサート核酸の少なくとも0.01%、0.05%、0.1%、0.5%、1%、2%、5%、10%、または20%は、配列番号24～3883および配列番号7744～19335ならびに配列番号24～3883および配列番号7744～19335に相補的な配列からなる群より選択される配列を含む。

【0098】本発明の別の実施形態は、配列番号3884～7743からなる群より選択される配列を含むポリペプチドに特異的に結合し得る、精製または単離された抗体である。

【0099】本発明の別の実施形態は、配列番号3884～7743からなる群より選択される配列の少なくとも

も6、8、10、12、15、18、20、23、25、28、30、35、40、または50個の連続するアミノ酸を含むポリペプチドに特異的に結合し得る、精製または単離された抗体である。

【0100】本発明のさらに別の実施形態は、配列番号3884～7743のうちいずれかの少なくとも8、10、12、15、18、20、23、25、28、30、35、40、または50個のアミノ酸の連続スパンを含むポリペプチドのエピトープ含有フラグメントに選択的に結合し得る抗体組成物である。この組成物では、前記抗体はポリクローナルかまたはモノクローナルである。

【0101】本発明の別の実施形態は、配列番号24～3883および配列番号7744～19335の核酸コードならびに配列番号3884～7743のポリペプチドコードからなる群より選択される配列を記憶して有するコンピュータ読取可能媒体である。

【0102】本発明の別の実施形態は、プロセッサおよびデータ記憶装置を含むコンピュータシステムである。このシステムでは、前記データ記憶装置は、配列番号24～3883および配列番号7744～19335の核酸コードならびに配列番号3884～7743のポリペプチドコードからなる群より選択される配列を記憶して有する。この実施形態の1つの態様では、前記コンピュータシステムは、配列コンペアアおよび参照配列を記憶して有するデータ記憶装置をさらに含む。例えば、前記配列コンペアアは、多型性を表示するコンピュータプログラムを含んでもよい。この実施形態の別の態様では、前記コンピュータシステムは、前記配列における特徴を同定するアイデンティファイアをさらに含む。

【0103】本発明の別の実施形態は、第1の配列と参照配列とを比較する方法である。この方法では、前記第1の配列は、配列番号24～3883および配列番号7744～19335の核酸コードならびに配列番号3884～7743のポリペプチドコードからなる群より選択され、配列を比較するコンピュータプログラムを使用することにより、前記第1の配列および前記参照配列を読み取り、そして前記コンピュータプログラムによって、前記第1の配列と前記参照配列との間の差異を判定する、各ステップを含んでなる。この実施形態の一部の態様では、前記第1の配列と前記参照配列との間の差異を判定する前記ステップは多型性を同定することを含む。

【0104】本発明の別の実施形態は、配列番号24～3883および配列番号7744～19335の核酸コードならびに配列番号3884～7743のポリペプチドコードからなる群より選択される配列における特徴を同定する方法である。この方法は、配列における特徴を同定するコンピュータプログラムを使用することにより、前記配列を読み取り、そして前記コンピュータプロ

グラムによって、前記配列における特徴を同定する、各ステップを含んでなる。

【0105】本発明の別の実施形態は、上記の核酸のいずれか1つに従う核酸を含むベクターである。

【0106】本発明の別の実施形態は、上記ベクターを含有する宿主細胞である。

【0107】本発明の別の実施形態は、上記の核酸のいずれかを作製する方法である。この方法は、前記核酸を、それが各宿主細胞において複数のコピーで存在するように宿主細胞に導入し、そして前記宿主細胞から前記核酸を単離する、各ステップを含んでなる。

【0108】本発明の別の実施形態は、上記核酸のいずれかの核酸を作製する方法である。この方法は、前記核酸中のヌクレオチドを順次連結するステップを含んでなる。

【0109】本発明の別の実施形態は、上記のポリペプチドのいずれかを作製する方法である。この方法では、前記ポリペプチドは150アミノ酸以下の長さであり、この方法は、前記ポリペプチドのアミノ酸を順次連結するステップを含んでなる。

【0110】本発明の別の実施形態は、上記のポリペプチドのいずれかを作製する方法である。この方法は、前記ポリペプチドは120アミノ酸以下の長さであり、前記ポリペプチドのアミノ酸を順次連結するステップを含んでなる。

【0111】配列表の簡単な説明
配列番号1、3、5、7、9、11、および13は、本明細書に記載の方法を用いて調製される全長cDNAである。

【0112】配列番号2、4および6は、それぞれ配列番号1、3および5の核酸によってコードされるシグナルペプチドである。

【0113】配列番号8、10および12は、それぞれ配列番号7、9、11、および13の核酸によってコードされるポリペプチドである。

【0114】配列番号15、16、18、19、21および22は、その用途が明細書に記載されているプライマーである。

【0115】配列番号17、20、および23は、以下に記載の通りに取得された転写因子結合部位を含有する核酸の配列である。

【0116】配列番号24～383は、シグナルペプチドをコードする不完全ORFを有する核酸である。本明細書において使用される「不完全ORF」は、開始コドンが同定されているが、停止コドンは同定されていないオープンリーディングフレームである。不完全ORFおよびシグナルペプチドをコードする配列の位置を添付の配列表に列挙する。さらに、以下のように算定されるシグナルペプチドのvon Heijneスコアを、添付の配列表の「スコア」として列挙する。シグナルペプチ

ドの配列を、添付の配列表の「配列 (seq)」として列挙する。シグナルペプチド配列の「/」は、シグナルペプチドのタンパク質切断が生じて成熟タンパク質を生成する位置を表す。

【0117】配列番号384～1338は、現在までにシグナルペプチドをコードする配列が同定されていない不完全ORFを有する核酸である。しかし、以後の分析では、これらの核酸中のシグナルペプチドをコードする配列を同定することが可能である。不完全ORFの位置を添付の配列表に列挙する。

【0118】配列番号1339～2059は、シグナルペプチドをコードする完全ORFを有する核酸である。本明細書において使用される「完全ORF」は、開始コドンおよび停止コドンが同定されているオープンリーディングフレームである。完全ORFおよびシグナルペプチドをコードする配列の位置を添付の配列表に列挙する。さらに、以下のように算定されるシグナルペプチドのvon Heijneスコアを、添付の配列表の「スコア」として列挙する。シグナルペプチドの配列を、添付の配列表の「配列」として列挙する。シグナルペプチド配列の「/」は、シグナルペプチドのタンパク質切断が生じて成熟タンパク質を生成する位置を表す。

【0119】配列番号2060～3883は、現在までにシグナルペプチドをコードする配列が同定されていない完全ORFを有する核酸である。しかし、以後の分析では、これらの核酸中のシグナルペプチドをコードする配列を同定することが可能である。完全ORFの位置を添付の配列表に列挙する。

【0120】配列番号3884～4243は、シグナルペプチドを含む「不完全ポリペプチド配列」である。

「不完全ポリペプチド配列」は、開始コドンが同定されているが、停止コドンは同定されていない核酸によってコードされるポリペプチド配列である。これらのポリペプチドは、配列番号24～383の核酸によってコードされる。シグナルペプチドの位置を添付の配列表に列挙する。

【0121】配列番号4244～5198は、現在までにシグナルペプチドが同定されていない不完全ポリペプチド配列である。しかし、以後の分析では、これらのポリペプチド中のシグナルペプチドを同定することが可能である。これらのポリペプチドは、配列番号384～1338の核酸によってコードされる。

【0122】配列番号5199～5919は、シグナルペプチドを含む「完全ポリペプチド配列」である。「完全ポリペプチド配列」は、開始コドンおよび停止コドンが同定されている核酸によってコードされるポリペプチド配列である。これらのポリペプチドは、配列番号1339～2059の核酸によってコードされる。シグナルペプチドの位置を添付の配列表に列挙する。

【0123】配列番号5920～7743は、現在まで

にシグナルペプチドが同定されていない完全ポリペプチド配列である。しかし、以後の分析では、これらのポリペプチド中のシグナルペプチドを同定することが可能である。これらのポリペプチドは、配列番号2060～3883の核酸によってコードされる。

【0124】配列番号7744～19335は、現在までに少なくとも150ヌクレオチドのオープンリーディングフレームが最終的に同定されていない核酸配列である。しかし、以後の分析では、これらの核酸中のオープンリーディングフレームを同定することが可能である。

【0125】添付の配列表において、核酸配列中の記号「n」の全ての事例は、ヌクレオチドがアデニン、グアニン、シトシンまたはチミンであり得ることを意味する。場合により、配列表のポリペプチド配列は、記号「Xaa」を含有する。これらの「Xaa」の記号は、(1)ヌクレオチド配列のあいまいさのために同定することができない残基または(2)出願人が(配列がより正確に決定された場合に)存在すべきではないと考える決定された配列中の停止コドンのいずれか一方を表す。場合により、不明のアミノ酸の幾つか可能な同一物は、遺伝子コードによって示唆され得る。

【0126】分泌タンパク質の場合、配列表を管理する規則に従い、添付の配列表では、コードされたタンパク質(すなわち、シグナルペプチドおよび成熟タンパク質またはその一部を含有するタンパク質)が負の数を有するアミノ酸残基から正の数を番号付けしたアミノ酸残基にまで及ぶことに注意するべきである。従って、シグナルペプチドの切断によって生じる成熟タンパク質の1番目のアミノ酸にアミノ酸番号1を付し、シグナルペプチドの1番目のアミノ酸に適切な負の数を付す。

【0127】(好ましい実施態様の詳細な説明)

I. 完全な5'末端を有するmRNAに由来する5' ESTを得るための一般的方法

実施例1～5に記載のように、化学的方法もしくは酵素的方法を使用して、完全な5'末端を有するmRNAに由来するcDNAライブラリーから本発明の5' ESTを得た。

【0128】実施例1

mRNAの調製

異なる組織に由来するヒト全RNAまたはポリA+RNAは、それぞれLABIMOおよびCLONTECHから購入し、下記の通りに、cDNAライブラリーを作成するために使用した。購入したRNAは、酸性グアニジウムチオシアネート-フェノールクロロホルム抽出(Chomczynskiおよび Sacchi (Analytical Biochemistry 162:156-159, 1987))を使用して、細胞または組織から単離しておいたものである。リボソームRNAを除去するために、Aviv and Leder, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 69:1408-1412, 1972に記載の通りに、オリゴdTクロマトグラフィーに2回通過させることにより、ポリA+RNAを全RNA(LABIMO)から単離した。

【0129】ポリA+RNAの品質および完全性を調べた。延長因子1もしくは延長因子2等の、遍在するmRNAに対応するプローブとハイブリダイズするノーザンブロットを使用して、mRNAが分解されていないことを確認した。リボソーム配列によるポリA+mRNAの汚染を、ノーザンブロット法および28S rRNAの配列に由来するプローブを使用して調べた。rRNAが5%未満であるmRNAの調製物をライブラリー構築に使用した。外因性配列（原核生物または真菌）により汚染されたRNAを用いてライブラリーを構築しないように、PCRを使用して、細菌の16Sリボソーム配列の存在および高度に発現される2種の真菌mRNAの配列の存在を調べた。

【0130】実施例2

完全な5'末端を有するmRNAを取得する方法

上記の通り、様々な組織からmRNAを調製した後、完全な5'末端を有するmRNAの選択および上記mRNAの5'末端へのオリゴヌクレオチドタグの特異的結合を、化学的方法もしくは酵素的方法を使用して実施する。両技術とも、完全なmRNAの5'末端の特徴を成し、且つ一般に7位にて一度メチル化されたグアノシンを含む、「キャップ」構造の存在を利用する。

【0131】化学的修飾方法は、3'末端のリボースの2',3'-シスジオールの任意の除去、mRNAの5'末端のキャップに連結されたリボースの2',3',-シスジオールのジアルデヒドへの酸化、および上記の得られたジアルデヒドの誘導されたオリゴヌクレオチドタグへのカップリングを含む。完全な5'末端を有するmRNAを得るための化学的アプローチに関するさらなる詳細は、1996年11月7日に公告された国際出願第W096/34981号に開示されており、その開示内容を、参照によりその全体が本明細書に組み入れられる。

【0132】オリゴヌクレオチドタグを、完全な5'末端を有するmRNAの5'末端に連結する酵素的方法は、キャップされていない不完全なmRNAの5'末端に存在するリン酸基の除去、後続の、完全な5'末端を有するmRNAの脱キャップ、および脱キャップされたmRNAの5'末端に存在するリン酸のオリゴヌクレオチドタグへの連結を含む。完全な5'末端を有するmRNAを得るための酵素的アプローチに関するさらなる詳細は、Dumas Milne Edwards J.B. (Doctoral Thesis of Paris VI University, Leclonage des ADNc complets: difficultes et perspectives nouvelles. Apports pour l'etude de la regulation de l'expression de la tryptophane hydroxylase de rat, 20 Dec. 1993)、EPO 625572およびKatoら、Gene 150: 243-250 (1994)に開示されており、その開示内容を、参照によりその全体が本明細書に組み入れられる。

【0133】化学的方法または酵素的方法のいずれの場合にも、オリゴヌクレオチドタグは、その後のクローニング方法を容易にするための制限酵素部位（たとえば、EcoRI部位）を中に有する。オリゴヌクレオチドタグをm

RNAに結合した後、オリゴヌクレオチドタグに相補的なプローブを使用したノーザンブロットを実施することにより、mRNAの完全性を試験した。

【0134】実施例3

完全な5'末端を有するmRNAテンプレートを使用するcDNA合成

化学的または酵素的方法を使用してオリゴヌクレオチドタグに結合させたmRNAについては、耐熱性逆転写酵素とオリゴ-dTプライマーを使用して、第1鎖cDNAの合成を実施した。ある場合には、このオリゴ-dTプライマーは、組織によって異なる少なくとも4ヌクレオチドの内部タグを含んでいた。cDNAの内部EcoRI部位を、この手続の後続のステップにおける消化から保護するために、メチル化dCTPを第1鎖合成に使用した。アルカリ加水分解によってRNAを除去した後、残存するプライマーを除去するために、イソプロパノールを使用して、第1鎖cDNAを沈殿させた。

【0135】次いで、連結されたオリゴヌクレオチドの5'末端に対応するプライマーを使用して、クレノウ (Klenow) フラグメントを用いてcDNAの第2鎖を合成した。好ましくは、プライマーは20~25塩基の長さである。クローニングステップ中に、cDNA内の内部EcoRI部位を、消化から保護するために、第2鎖合成にもメチル化dCTPを使用した。

【0136】実施例4

完全な5'末端を有するmRNAに由来するcDNAのクローニング

第2鎖の合成後に、このcDNAを、ファージミドpBlueScript IISK-ベクター (Stratagene) またはその誘導体の1つにクローニングした。cDNAの両端をT4 DNAポリメラーゼ (Biolabs) で平滑化し、EcoRIでcDNAを消化した。cDNA合成中にメチル化dCTPを使用したため、タグ中に存在するEcoRI部位は、唯一のヘミメチル化部位であり、従って、EcoRI消化を受けやすい唯一の部位であった。ある場合には、サブクローニングを容易にするために、Hind IIIアダプタをcDNAの3'末端に加えた。

【0137】次いで、排除クロマトグラフィー (AcA, Biosepra) か、3つまたは6つの異なるカラムを生じる電気泳動的分離のいずれかを使用して、cDNAをサイズ分画した。次いで、Hind IIIアダプタがcDNA中に存在するとき、EcoRIとSmaI制限部位か、EcoRIとHind III制限部位のいずれかを使用して、cDNAをpBlueScriptに特定方向にクローニングした。連結混合物を細菌にエレクトロポレーションで導入し、適当な抗生物質選択下で増殖させた。

【0138】実施例5

オリゴヌクレオチドタグを結合させたクローンの選択
次いで、cDNAに結合したオリゴヌクレオチドタグを含むクローンを下記の通りに選択した。

【0139】上記の通りに作成したcDNAライブラリーを

含むプラスミドDNAを精製した (Qiagen)。下記の通りに、タグ付きクローンの陽性選択を実施した。簡単に記載すると、この選択方法で、ファージF1の遺伝子IIエンドヌクレアーゼを、エキソヌクレアーゼIIIまたはT7遺伝子6エキソヌクレアーゼ等のエキソヌクレアーゼと併用して (Changら, Gene 127:95-8, 1993)、プラスミドDNAを1本鎖DNAに変換した。次いで、このようにして得られた1本鎖DNAを、Fryら、Biotechniques, 13: 124-131, 1992に記載の通りに、常磁性ビーズを使用して精製した。この方法では、1本鎖DNAを、実施例2に記載のオリゴヌクレオチドの3'末端に対応する配列を有するビオチン化オリゴヌクレオチドとハイブリダイズさせた。好ましくは、プライマーは20~25塩基の長さである。ストレプトアビジン被覆磁気ビーズと共にインキュベートすることにより、ビオチン化オリゴヌクレオチドに相補的な配列を含むクローンを捕捉し、次に磁気的に選択した。陽性クローンの捕捉後、磁気ビーズからプラスミドDNAを放出させ、Amersham Pharmacia Biotechから入手されるThermoSequenase等のDNAポリメラーゼを使用して、2本鎖DNAに変換した。あるいは、Gene Trap perキット (Gibco BRL) 等のプロトコルを使用してもよい。次いで、2本鎖DNAを細菌にエレクトロポレーションで導入した。ドットプロット分析を使用して、5'タグ付きオリゴヌクレオチドを有する陽性クローンの割合は、一般に90~98%の範囲であると推定された。

【0140】エレクトロポレーション後、ライブラリーを384マイクロタイタープレート (MTP) に並べた。MTPのコピーを、今後使用するために保管した。次いで、ライブラリーを96MTPに移して配列決定した。

【0141】実施例6

選択したクローン中のインサートの配列決定

L7AF3プライマーおよびSETAプライマー (Genset SA)、ExTaqポリメラーゼ (Takara)、dNTP (Boehringer)、PE Biosystems Corporationが推奨する緩衝液およびサイクル条件を使用し、PE-9600/PE-9700サーモサイクラー (PE Biosystems, Applied Biosystems Division, Foster City, CA) またはtetraSサーモサイクラー (MJ Research) を用いて、PCRにより、プラスミドインサートを先ず増幅した。次いで、MegaBaceCapillaryシーケンサー (Molecular Dynamics) を使用して、PCR生成物を配列決定した。PE9600/PE-9700サーモサイクラーとETプライマー (Energy Transfer) 化学およびThermoSequenase (Amersham Pharmacia Biotech) を使用して、配列決定反応を実施した。使用したプライマーは、適宜、Reverse Primer (RP) (Amersham Pharmacia Biotech) であった。配列決定反応で使ったdNTPおよびddNTPは、Boehringerから購入した。配列決定緩衝液、試薬濃度およびサイクル条件は、Amershamが推奨した通りであった。配列決定反応後、サンプルをSephadex (G50) で精製し、MegaBaceの毛細管に注入した。注入は、10000Vにて12秒

間実施し、電気泳動は、10000Vにて100分間実施した。配列データを収集し、Genset専売の配列検証ソフトウェアに先立って、MegaBaceのInstrument Control Manager分析ソフトウェアを使用して分析した。あるいは、標準SETA-AおよびSETA-Bプライマー (Genset SA)、AmpliTa qGold (PE Biosystems)、dNTP (Boehringer)、ならびにPE Biosystems Corporationが推奨する緩衝液およびサイクル条件を使用し、PE-9600サーモサイクラー (PE Biosystems, Applied Biosystems Division, Foster City, CA) を用いて、PCRにより、プラスミドインサートを先ず増幅した。次いで、自動ABI Prism 377シーケンサー (PE Biosystems) を使用して、PCR生成物を配列決定した。PE9600サーモサイクラーと標準染料-プライマー化学およびThermoSequenase (Amersham Pharmacia Biotech) を使用して、配列決定反応を実施した。使用したプライマーは、適宜、T7または21M13 (Genset SAから入手可能) であった。このプライマーを、JOE、FAM、ROX およびTAMRA染料で標識した。配列決定反応で使ったdNTPおよびddNTPは、Boehringerから購入した。配列決定用緩衝液、試薬濃度およびサイクル条件は、Amershamが推奨した通りであった。配列決定反応後、サンプルをエタノールで沈殿させ、ホルムアミドローディング緩衝液に再懸濁し、標準4%アクリルアミドゲルに載せた。ABI 377シーケンサーで3000Vにて2.5時間、電気泳動を実施し、配列データを収集し、ABI Prism DNA Sequencing Analysis Software、バージョン2.1.2を使用して分析した。

【0142】II. 単離された5' ESTのコンピュータ分析
上記の通りに作成した異なるcDNAライブラリーの配列データを、データベースに転送し、そこで品質管理とバリデーションステップを実施した。Unixシステムを使用して作動する塩基コーラー (base-caller) は、ピークの形状、ピーク間分解能およびノイズレベルを考慮して、疑わしいピークを自動的に信号旗で知らせた。専売の塩基コーラー (base-caller) は、自動トリミングも実施した。疑わしいピークが4つより多い25個以下の塩基の伸長部はいかなるものも信頼性がないとみなされ、破棄された。クローニングベクターまたは連結オリゴヌクレオチドに対応する配列は、EST配列から自動的に除かれた。しかし、得られた5' EST配列は、上述の配列に属する1~5塩基を5'末端に含有してもよい。必要に応じて、これらはケースごとに容易に除去することができる。

【0143】上記のように配列決定した後に、5' ESTの配列を、以下に記載する通りに、また図1に示す通りに、記憶と操作のためにデータベースに加えた。目的の配列についてデータベース内の5' ESTを検索する前に、関心のないmRNAから誘導された5' ESTを同定した。簡単に記載すると、このような望まれていない配列は3つのタイプのものと考えられる。第1に、内因性 (リボソ-

ムRNA、トランスファーRNA、ミトコンドリアRNA) 起源または外因性(原核生物RNAおよび真菌RNA) 起源のいずれかの汚染物質を同定した。第2に、情報価値のない配列、すなわち、不必要な配列、小さい配列および高度に縮重した配列を同定した。第3に、反復配列(Alu反復、L1反復、THE反復およびMER反復、SSTR配列またはサテライト反復、マイクロサテライト反復、またはテロメア反復)を同定し、その後のステップでマスクした。

【0144】次いで、この配列決定方法の精度ならびに上述の5'選択効率を決定するために、それぞれ、実施例7および8に記載の分析を、5'ESTに対して実施した。

【0145】実施例7

既知の配列との比較による配列決定精度の測定

実施例6に記載の配列決定方法の精度をさらに決定するために、既知の配列から誘導された5'ESTの配列を同定し、元の既知の配列と比較した。最初に、本文書の提出時に入手可能な公的なヒトmRNAデータベースの収録事項と一致するものを同定するために、両末端にある5塩基対より短い突出部を用いたFASTA分析を、5'ESTに実施した。次いで、既知のヒトmRNAと一致した5'ESTを、起源を同じくするmRNAと再度アライメントをとり、ダイナミックプログラミングを使用して、認識されるであろう「エラー」のリストに置換、挿入および欠失を含めた。疑似クローニング部位が配列決定精度の分析に含まれることを避けるために、5'EST配列の最後の10塩基に発生するエラーを無視した。この分析で、データベースに収録された配列の精度は、Megabases Capillaryシーケンサーを使用すると99.3%を超え、ABI377シーケンサーを使用すると99.5%を超えることが明らかになった。

【0146】実施例8

5'EST選択の効率の決定

上述の選択方法で、対応するmRNAの5'末端を含むcDNAを単離した際の効率を決定するために、FASTAアルゴリズムを使用して、EMBLリリース57から抽出された完全なmRNA/cDNAの参照プールと、5'ESTのアライメントする。大抵の5'転写開始部位で開始するリファレンスmRNA/cDNAを取得し、次いで、5'ESTの5'転写開始部位の位置と比較した。5'ESTの75%より多くが、既知の配列の5'末端付近に、5'末端を有していた。EMBLデータベースで入手可能なmRNA配列の一部がゲノム配列から推定されているため、これらの配列と一致する5'末端は内部一致とみなされる。従って、ここで使用した方法では、対応するmRNAの真の5'末端を含むESTの収率が過少評価される。

【0147】実施例9

コンセンサスコンティグ化(contiguated) 5'ESTの生成上で作製したcDNAライブラリーは、同じmRNAから誘導された複数の5'ESTを含んでいるため、重複5'ESTを集めて連続配列を作製することが可能である。下記の方法は、異なる遺伝子から誘導されたmRNAに関するコンセンサスコンティグ化5'EST配列のみならず、選択的スプライシ

ングされたmRNA等の、同一遺伝子から転写された異なるmRNA、いわゆる変異体に関するコンセンサスコンティグ化5'EST配列を生成するために、複数の5'ESTを効率的にアライメントする方法について説明するものである。

【0148】内因性汚染物質および情報価値のない配列を含まず、且つマスクをした後の、5'ESTの部分集団を最初に選択した。

【0149】まず、この配列の全セットを、所与の長さについて互いに完全な一致を示し、且つ少数の異なる遺伝子から誘導された配列を含む小さいクラスターに分けた。幾つかの5'EST配列、いわゆる単集合は、他の配列と相同でなかったため、この方法を使用してアライメントしなかった。

【0150】その後、専売のソフトウェアを使用して、各クラスター内の、所与の遺伝子の全変異体を同定した。次いで、同じ変異体に属する5'EST配列をコンティグ化し、各変異体について、コンセンサスコンティグ化5'EST配列を生成した。続いて、全てのコンセンサスコンティグ化5'EST配列を、それらを取得するために使用した個々の5'EST配列の全セットと比較した。

【0151】必要に応じて、本明細書に記載のいずれかの方法を使用して、コンセンサスコンティグ化5'ESTの配列に基づいたプローブにハイブリダイズする、cDNAライブラリー等の、生物組織に由来する核酸サンプル中のクローンを同定し、これらのクローンを配列決定することにより、コンセンサスコンティグ化5'EST配列を検証することが可能である。

【0152】新しい配列の収率を評価するために、取得した5'ESTおよびコンセンサスコンティグ化5'ESTを、BLASTNと下記のパラメータ、S=1000、S2=1000、V=5およびB=5を使用して、EMBLリリース58から抽出された全ての既知の完全ヒトmRNAと比較した。その有意性が e^{-100} を超えた、高スコア対を有する全ての配列を保存した。次いで、blastxと下記のパラメータ：S=450、S2=450、V=5およびB=5を使用して、取得した5'ESTおよびコンセンサスコンティグ化5'ESTを、SwissProtリリース37、TrEMBLリリース58およびGenseq(Derwentの特許を受けたアミノ酸配列のデータベース)リリース35.3から抽出された全てのヒトタンパク質とを、両鎖について比較した。有意性が e^{-50} を超えた、高スコア対を有する全ての配列を保存した。この方法を使用して、5'ESTまたはコンセンサス・アセンブルド5'ESTの約86%を未同定と考えた。

【0153】実施例10

5'ESTの最も有望なオープンリーディングフレームの同定

続いて、オープンリーディングフレーム(ORF)を有するものを同定するために、コンセンサスコンティグ化5'ESTおよび5'ESTをスクリーニングした。

【0154】まず、核酸配列を幾つかの部分列に分割

し、そのコーディング傾向を、N量体頻度およびその変異体の評価等の、当業者に周知の1つの方法またはいくつかの異なる方法 (Fickett and Tung, *Nucleic Acids Res*;20:6441-50 (1992)) またはAverage Mutual Information法 (Grosseら、International Conference on Intelligent Systems for Molecular Biology, Montreal, Canada, June 28-July1, 1998) を使用して、別々に評価した。次いで、上記の技術により得られた各スコアを、それらの分布極値により標準化し、次いで、ニューラルネットワークを使用して、所与の部分列のコーディング確率を示す独特のスコアに融合した。次いで、各部分列について得られたコーディング確率スコア、従って、各リーディングフレームについて得られた確率スコアプロフィールを、その配列上に存在する開始コドンに連結した。ATGコドンで開始する核酸配列と定義された、各オープンリーディングフレームについて、ORFスコアを決定した。このスコアは、局所的に高いスコア値を否定的に解釈し、持続的に高いスコア値を肯定的に解釈する機能によって修正された、正確なリーディングフレーム内で考えられるORFに対応する各部分列についてコンピュータ処理された確率スコアの合計であることが好ましい。最高のスコアを有する最も有望なORFを選択した。

【0155】あるいは、オープンリーディングフレームは、単に、150ヌクレオチドより長く、且つATGコドンで開始する連続した核酸配列であると定義された。

【0156】一部の実施態様において、本明細書に記載の「不完全なORF」、すなわち、開始コドンは同定されているが、停止コドンが同定されていないオープンリーディングフレームをコードする核酸配列が得られた。

【0157】他の実施態様において、本明細書で使用される、「完全なORF」核酸配列、すなわち、開始コドンおよび停止コドンが同定されているオープンリーディングフレームコードする核酸配列が得られる。

【0158】好ましい実施態様において、少なくとも50アミノ酸のポリペプチドをコードするオープンリーディングフレームが得られた。

【0159】選択されたORFがポリペプチドを実際にコードしていることを確認するために、本明細書に記載の技術のいずれか、特に、実施例17および18に記載の技術を使用し、コンセンサスコンティグ化5'ESTまたは5'ESTを使用して、伸長cDNAを得ることができる。次いで、取得したこのような伸長cDNAを、本明細書に記載の技術のいずれかを使用して、最も有望なオープンリーディングフレームについてスクリーニングすることが可能である。次いで、伸長cDNAによりコードされるORFが、コンセンサスコンティグ化5'ESTまたは5'ESTによりコードされるものと基本的に同じであるかどうかを決定するために、本明細書に記載のアルゴリズムのいずれかおよびパラメータを使用して、コンセンサスコンティグ化5'EST

または5'ESTによりコードされるORFのアミノ酸配列を、伸長cDNAによりコードされるORFのアミノ酸配列と比較することが可能である。

【0160】あるいは、選択されたORFがポリペプチドを実際にコードしていることを確認するために、本明細書に記載の技術のいずれか、特に、実施例17および18に記載の技術を使用し、コンセンサスコンティグ化5'ESTまたは5'ESTを使用して、伸長cDNAを得ることができる。次いで、このような伸長cDNAを、適当な発現ベクターに挿入し、本明細書に記載の伸長cDNAによりコードされるポリペプチドを発現させるのに使用することが可能である。本明細書に記載の通りに、発現したポリペプチドを、単離、精製、あるいは富化することが可能である。次いで、併用を含め、当業者に周知の幾つかの方法を使用して、発現したポリペプチドが、本明細書で予期されるポリペプチドと呼ばれる、選択されたORFにより実際にコードされるものであるかどうかを決定することができる。このような方法は、そのアミノ酸配列、そのサイズまたはその電荷を含むがその限りではない、発現したポリペプチドの予測しう特徴の決定、およびこれらの特徴と、予期されるポリペプチドに関して予測された特徴との比較に基づく。以下のパラグラフに、このような方法の例を示す。

【0161】これらの方法の1つは、発現したポリペプチドのアミノ酸配列の少なくとも一部を、当業者に周知のいずれかの技術を使用して決定することを含む。たとえば、N-末端残基が逐次標識され、目的のポリペプチドから切断される、ポリペプチドのEdman分解に基づく自動化技術を使用して、アミノ-末端の残基を決定することが可能である (Stryer, *Exploring Proteins in Biochemistry*, Freeman and Company, New York, (1995) 参照)。次いで、その中に記載されているいずれかのアルゴリズムおよびパラメータを使用して、発現したポリペプチドのアミノ酸配列を、予期されるポリペプチドについて予測されるアミノ酸配列と比較してもよい。

【0162】あるいは、クーマシーブルーまたは銀染色等の当業者に周知の技術を使用して、発現したポリペプチドのサイズを決定し、続いて、予期されるポリペプチドについて予測されるサイズと比較してもよい。一般に、発現したポリペプチドに対応するバンドは、伸長cDNAのオープンリーディングフレーム内のアミノ酸の数に基づいて予期されるものに近い移動度を有する。しかし、バンドは、グリコシル化、ユビキチン化、または酵素的切断等の、修飾の結果として予期されるものとは異なる移動度を有する可能性がある。

【0163】あるいは、実施例33に記載の通り、予期されるポリペプチドに対する特異的抗体または抗ペプチドを生成し、これを使用して、発現したポリペプチドに対する免疫ブロット研究または免疫沈降研究を実施することが可能である。関連のないポリペプチドをコードする

発現ベクターを含む細胞から得たサンプルに存在しないバンドが、伸長cDNAを含む発現ベクターを含む細胞から得たサンプルに存在することは、予期されるポリペプチドまたはその一部が発現していることを示す。一般に、発現したポリペプチドに対応するバンドは、伸長cDNAのオープンリーディングフレーム内のアミノ酸の数に基づいて予期されるものに近い移動度を有する。しかし、バンドは、グリコシル化、ユビキチン化、または酵素的切断等の、修飾の結果として予期されるものとは異なる移動度を有する可能性がある。

【0164】実施例11

5'ESTにおける潜在的シグナル配列の同定
次いで、潜在的シグナルモチーフを同定するために、Von Heijne (Nucleic Acids Res. 14:4683-4690, 1986)に開示されている手順に一部修正を加えたものを使用して、ORFを含有することが確認された5'ESTまたはコンセンサスコンティグ化5'ESTを検索した。Von Heijneシグナルペプチド同定マトリックスで少なくとも3.5のスコアを有するペプチドをコードしている配列を、シグナル配列を有すると考えた。

【0165】実施例12

5'ESTにおける潜在的シグナル配列の同定精度の確認
全てのヒトSwissProtタンパク質のN末端に位置する43のアミノ酸に本方法を適用することによって、シグナルペプチドをコードしているシグナル配列を同定するための上記手順の精度を評価した。各タンパク質のコンピュータ処理したVon Heijneスコアを、分泌タンパク質または非分泌タンパク質であるとして、タンパク質の既知の特性決定と比較した。この方法で、3.5より高いスコアを有する（偽陽性）非分泌タンパク質数および3.5より低いスコアを有する（偽陰性）分泌タンパク質数を算出することができた。

【0166】上述の分析結果を使用して、mRNAの5'領域によりコードされるペプチドが、実際に、そのVon Heijneスコアに基づいた真のシグナルペプチドである確率を、ヒトタンパク質の10%が分泌されるという仮説またはヒトタンパク質の20%が分泌されるという仮説のいずれかに基づいて算出した。この分析結果を、図2に示す。

【0167】上述の分泌タンパク質同定方法を使用して、分泌されることが判明している以下のポリペプチドの5'ESTを取得した：ヒト・グルカゴン、γインターフェロン誘導性モノカイン前駆体、分泌されたシクロフィリン様タンパク質、ヒト・プレイオトロピン (pleiotropin)、およびヒト・ビオチニダーゼ前駆体。従って、上述の方法は、シグナルペプチドをコードする5'ESTを首尾よく同定した。

【0168】5'ESTまたはコンセンサスコンティグ化5'ESTによりコードされるシグナルペプチドが、シグナルペプチドとして実際に機能することを確認するために、5'

ESTまたはコンセンサスコンティグ化5'ESTからのシグナル配列を、シグナルペプチドの同定用に設計されたベクターにクローニングすることが可能である。このようなベクターは、機能し得る形で連結されたシグナル配列を有するベクターを含有する宿主細胞のみに、選択培地で増殖する能力を与えるように設計されている。たとえば、5'ESTまたはコンセンサスコンティグ化5'ESTが真のシグナルペプチドをコードすることを確認するためには、5'ESTまたはコンセンサスコンティグ化5'ESTのシグナル配列を、米国特許第5,536,637号に記載されているようなシグナルペプチド選択ベクター中の非分泌型酵母インペルターゼ遺伝子の上流に読取り枠が合うように挿入すればよい。正確に挿入された5'ESTシグナル配列またはコンセンサスコンティグ化5'ESTシグナル配列を含むシグナル配列選択ベクターを含有する宿主細胞が増殖することによって、5'ESTまたはコンセンサスコンティグ化5'ESTが真のシグナルペプチドをコードすることが確認される。

【0169】あるいは、シグナルペプチドの存在は、ESTまたはコンセンサスコンティグ化5'ESTを用いて得られる伸長cDNAを、以下に記載するpXT1等の発現ベクターにクローニングするか、シグナルペプチドとアッセイ可能なレポータータンパク質との間に融合タンパク質をコードするプロモーターシグナル配列-レポーター遺伝子ベクターを構築することによって確認することが可能である。適当な宿主細胞（たとえば、COS細胞やNIH 3T3細胞）にこれらのベクターを導入した後、増殖培地を回収して、分泌されたタンパク質の有無について分析することが可能である。これらの細胞から得られる培地を、シグナル配列または伸長cDNAインサートが欠如しているベクターを含有する対照細胞から得られる培地と比較して、機能的シグナルペプチドまたは真の分泌タンパク質をコードするベクターを同定する。

【0170】実施例13

本発明の配列の分析

実施例9に記載の通りに、本発明の核酸配列のセット（配列番号24～3883および7744～19335）を取得した。続いて、実施例10および11に記載の通りに、本発明の全配列について、最も有望なオープンリーディングフレームを決定し、シグナル配列を検索した。

【0171】配列番号24～3883および7744～19335のヌクレオチド配列ならびに配列番号24～3883によりコードされている好ましいポリペプチド配列（すなわち、配列番号3884～7743のポリペプチド配列）を、添付の配列リストに示す。さらに、表1の第1欄には、本発明の各核酸配列をその配列同定番号によって表し、対応する各オープンリーディングフレームについて、最初のコドンおよび最後のコドンの位置を第2欄に提供する。表2の第1欄には、本発明の各コンセンサスコンティグ化5'ESTを配列同定番号によって表わし、このコンセンサスコンテ

ィグ化5'ESTを得るために使用した生物学的5'ESTの位置のリストを、第2欄に示す。たとえば、第1欄が250を示し、第2欄が1-120;6-230;200-350を示す場合、これは、配列番号250のコンセンサスコンティグ化5'ESTを、コンセンサスコンティグ化5'ESTの1~120位と一致する第1のもの、コンセンサスコンティグ化5'ESTの6~230

位と一致する第2のもの、コンセンサスコンティグ化5'ESTの200~350位と一致する第3のものの、3つの異なる5'ESTからコンピュータ処理したことを意味する。

【0172】

【表1】

配列番号	オープンリーディングフレームの位置
24	[109-312],[188-340]
25	[63-385]
26	[73-555]
27	[363-512]
28	[21-485]
29	[105-332]
30	[166-366]
31	[52-504]
32	[107-517]
33	[157-477]
34	[233-397]
35	[60-482]
36	[284-454]
37	[35-481],[238-432]
38	[77-490]
39	[107-6/6]
40	[31-249]
41	[81-440]
42	[23-424],[196-351]
43	[53-511]
44	[118-339]
45	[185-514]
46	[9-482],[238-483]
47	[69-494]
48	[316-534]
49	[27-431]
50	[54-410]
51	[164-463]
52	[94-546]
53	[74-481]
54	[27-503]
55	[260-514]
56	[297-506]
57	[27-479]
58	[163-390]
59	[85-273]
60	[85-273]
61	[31-273]
62	[46-255]
63	[154-342]
64	[34-276]
65	[5-172]
66	[144-4/9]
67	[233-4/8]
68	[115-321]
69	[72-443]
70	[159-395],[317-472]
71	[143-328]
72	[65-487],[142-486]
73	[38-268]
74	[85-417]
75	[85-420]
76	[196-483],[248-484]
77	[171-434]
78	[26-190],[263-793]

79	[168-443]
80	[112-306],[153-308]
81	[147-323]
82	[21-569]
83	[289-468]
84	[101-298],[295-459]
85	[255-419],[289-468]
86	[30-179],[300-515]
87	[221-673]
88	[153-401]
89	[209-472]
90	[278-472]
91	[116-286],[355-570]
92	[164-586]
93	[54-311]
94	[127-450]
95	[40-324]
96	[1-381],[24-263]
97	[227-670]
98	[76-450],[99-281]
99	[117-482]
100	[34-498]
101	[76-504],[95-250]
102	[72-248]
103	[113-349]
104	[72-356]
105	[73-276]
106	[167-487]
107	[257-490]
108	[274-453]
109	[144-500],[331-498]
110	[195-569]
111	[33-269],[116-583]
112	[153-416]
113	[14-400]
114	[9-524]
115	[258-479]
116	[223-495]
117	[206-622]
118	[344-496]
119	[290-541]
120	[86-451]
121	[100-465]
122	[13-213]
123	[93-371],[202-465]
124	[195-488]
125	[201-491]
126	[144-488]
127	[44-463]
128	[131-553]
129	[88-465],[153-410]
130	[61-456]
131	[194-391]
132	[124-477]
133	[7-306],[89-289],[129-308]
134	[222-422]

135	[142-570]
136	[59-415],[265-411]
137	[39-500]
138	[143-493]
139	[259-645]
140	[236-496]
141	[292-456]
142	[54-488]
143	[62-217]
144	[6-290],[265-522]
145	[112-513]
146	[152-523]
147	[276-437]
148	[72-263]
149	[221-499]
150	[88-318]
151	[293-511]
152	[71-496]
153	[112-501]
154	[19-225]
155	[354-542]
156	[21-209]
157	[303-473]
158	[198-587]
159	[55-531]
160	[4-507]
161	[8-307]
162	[32-721]
163	[298-495]
164	[306-491]
165	[45-593]
166	[156-308],[161-499]
167	[297-479]
168	[233-562],[270-515],[280-498]
169	[164-490],[310-488]
170	[250-540]
171	[127-528]
172	[242-448]
173	[96-599]
174	[239-514],[306-461]
175	[80-313],[98-458]
176	[140-499],[281-431]
177	[74-508]
178	[90-542]
179	[110-301]
180	[44-502]
181	[293-454],[309-542]
182	[35-205],[150-509]
183	[198-500]
184	[202-465]
185	[274-561]
186	[229-483]
187	[202-519]
188	[148-330]
189	[86-262]
190	[110-550]

191	[223-405]
192	[35-247]
193	[148-324]
194	[154-333]
195	[148-336]
196	[182-490]
197	[177-482]
198	[86-415],[304-471]
199	[72-521]
200	[362-829]
201	[290-475]
202	[346-522]
203	[272-451]
204	[6-503]
205	[73-276]
206	[298-699]
207	[213-497]
208	[211-483],[306-485]
209	[69-458]
210	[8-559]
211	[167-481]
212	[21-452]
213	[286-471]
214	[214-444]
215	[236-451]
216	[183-470]
217	[78-461]
218	[187-468]
219	[187-468]
220	[330-479]
221	[142-363],[198-362]
222	[178-483]
223	[55-213],[318-488]
224	[97-492]
225	[142-315],[315-563]
226	[19-210],[306-497]
227	[130-372],[252-524],[302-523]
228	[89-283]
229	[97-450],[216-422],[242-415]
230	[83-304]
231	[111-350]
232	[97-522],[215-385]
233	[85-252]
234	[146-403]
235	[182-592]
236	[214-399]
237	[145-480],[258-476]
238	[118-663]
239	[114-539],[229-432]
240	[98-559]
241	[131-478]
242	[30-515]
243	[167-556]
244	[258-476]
245	[27-470],[155-466]
246	[65-451]

247	[94-456]
248	[266-472]
249	[13-321],[50-322]
250	[60-548]
251	[118-453]
252	[22-576]
253	[36-671]
254	[272-478]
255	[41-325]
256	[97-474]
257	[127-504]
258	[36-446],[289-147]
259	[172-432],[218-400]
260	[89-466]
261	[89-508]
262	[78-476]
263	[103-501]
264	[217-570]
265	[233-496]
266	[357-551]
267	[221-481]
268	[112-597]
269	[254-466]
270	[4-1/1]
271	[222-737]
272	[330-479]
273	[15-449],[263-127]
274	[71-472]
275	[43-540]
276	[175-468]
277	[204-482]
278	[35-472]
279	[261-509]
280	[158-313],[186-398],[286-498]
281	[104-442],[178-471]
282	[34-489]
283	[23-478]
284	[171-488]
285	[166-465]
286	[176-451]
287	[63-254],[104-607],[261-110]
288	[24-296]
289	[140-502]
290	[17-385]
291	[91-498],[116-319]
292	[518-670]
293	[139-510]
294	[330-488]
295	[107-322]
296	[40-201]
297	[247-495]
298	[220-492]
299	[4-222],[267-4/6]
300	[9-248]
301	[221-487]
302	[170-481]

303	[264-494]
304	[136-378],[233-622]
305	[74-520],[291-476]
306	[109-498]
307	[38-487]
308	[28-495]
309	[28-483]
310	[142-465]
311	[201-434]
312	[339-491]
313	[180-569],[281-535]
314	[99-386]
315	[323-481]
316	[171-476],[268-432],[296-463]
317	[66-458]
318	[67-555],[129-464]
319	[92-586]
320	[32-319],[304-489]
321	[303-473]
322	[304-462]
323	[302-472]
324	[242-496]
325	[355-519]
326	[303-479]
327	[136-291]
328	[320-514]
329	[303-512]
330	[166-342],[224-541]
331	[303-473]
332	[303-494]
333	[3-161],[272-496]
334	[174-461]
335	[303-473]
336	[319-471]
337	[196-501],[279-638]
338	[292-561],[338-535]
339	[180-428]
340	[30-509]
341	[116-487]
342	[68-460],[82-279]
343	[1-450]
344	[86-478]
345	[34-285],[152-472]
346	[197-535]
347	[22-486]
348	[51-470]
349	[15-563],[331-498]
350	[199-492]
351	[251-520]
352	[28-489]
353	[70-360],[164-490]
354	[76-363]
355	[23-232],[69-233]
356	[206-520]
357	[6-485],[121-288]
358	[80-274],[250-468]

【他／】

【他／】

【他／】

527	[71-481]
528	[207-455]
529	[4-204],[242-493]
530	[209-472]
531	[1/-178],[306-467]
532	[104-487]
533	[331-489]
534	[7-192]
535	[105-395]
536	[248-502]
537	[232-501]
538	[43-225]
539	[177-401]
540	[272-472]
541	[20-451]
542	[185-505],[324-508]
543	[260-469]
544	[211-372],[291-488]
545	[282-467]
546	[10-198],[228-452]
547	[155-484]
548	[344-526]
549	[251-484]
550	[71-283],[283-456]
551	[154-525]
552	[177-458]
553	[287-511],[363-512]
554	[130-462]
555	[36-230]
556	[287-490]
557	[164-472],[315-473]
558	[252-470]
559	[216-383]
560	[293-469]
561	[91-504]
562	[222-488]
563	[151-468]
564	[166-345],[29/-479]
565	[166-345],[29/-491]
566	[71-508]
567	[91-477]
568	[308-466]
569	[135-374]
570	[307-486]
571	[176-601]
572	[99-251]
573	[343-495]
574	[133-495],[321-494]
575	[51-449]
576	[149-451]
577	[130-507],[236-505]
578	[195-641]
579	[191-508],[273-485]
580	[188-412]
581	[43-480]
582	[216-509]

583	[121-456]
584	[226-537]
585	[202-513]
586	[196-531]
587	[67-327]
588	[183-491],[221-454]
589	[258-734]
590	[192-344],[280-450]
591	[138-521],[229-390]
592	[211-468]
593	[72-233]
594	[68-238]
595	[199-3/2]
596	[300-458]
597	[157-459]
598	[64-498]
599	[335-520]
600	[79-504]
601	[14-169]
602	[40-246]
603	[257-529]
604	[205-4/7]
605	[14-271],[154-453]
606	[93-326]
607	[279-521]
608	[105-383]
609	[256-417]
610	[142-414],[251-415]
611	[133-459]
612	[96-338]
613	[145-333],[218-511]
614	[187-504],[347-505]
615	[188-487],[324-488]
616	[303-4/9]
617	[148-492]
618	[121-357]
619	[121-360]
620	[121-309]
621	[123-2/8]
622	[214-4/4]
623	[241-411]
624	[50-448]
625	[140-292],[401-550]
626	[203-483]
627	[168-380],[380-580]
628	[282-4/9]
629	[174-4/6]
630	[422-607]
631	[255-458]
632	[212-502]
633	[326-484]
634	[13-462]
635	[292-492]
636	[84-4/9]
637	[147-305],[152-448]
638	[147-344]

【他／】

【他／】

【他／】

807	[280-474]
808	[225-491]
809	[131-376]
810	[104-388]
811	[252-518]
812	[92-256]
813	[12-191],[34-189]
814	[223-483]
815	[209-541]
816	[269-478],[319-480]
817	[32-220],[99-356],[298-507]
818	[60-212],[263-526]
819	[60-212],[263-526]
820	[89-331]
821	[36-407]
822	[212-376]
823	[376-534]
824	[78-350]
825	[44-325],[147-326]
826	[313-465]
827	[218-418]
828	[58-315]
829	[331-480]
830	[340-501]
831	[75-227]
832	[39-317],[104-289],[265-492]
833	[125-301],[304-495]
834	[489-650]
835	[21-257]
836	[195-485]
837	[149-301]
838	[2-223]
839	[7-228],[164-535]
840	[54-509]
841	[61-342]
842	[105-512]
843	[80-535]
844	[286-525]
845	[52-459]
846	[315-503]
847	[35-469]
848	[41-484]
849	[217-387],[258-518]
850	[275-475]
851	[116-490]
852	[148-363],[324-473]
853	[244-546]
854	[35-229],[126-497]
855	[131-280],[175-483]
856	[139-471]
857	[261-500]
858	[176-514]
859	[228-479]
860	[273-506]
861	[226-534],[348-533]
862	[31-504]

【他／】

【他／】

975	[171-320]
976	[101-478]
977	[1-174],[180-329],[281-514]
978	[278-493]
979	[67-459]
980	[254-481]
981	[350-502]
982	[119-388]
983	[131-412]
984	[71-538]
985	[227-481],[255-425],[283-480]
986	[290-487]
987	[32-42/]
988	[135-314],[185-490]
989	[206-508]
990	[150-458]
991	[214-549]
992	[94-549]
993	[208-564]
994	[85-531]
995	[72-22/]
996	[229-417]
997	[54-218]
998	[180-353],[307-474]
999	[139-357]
1000	[38-319]
1001	[29-490],[153-449]
1002	[128-583]
1003	[188-520]
1004	[218-490]
1005	[196-450],[242-433]
1006	[217-474]
1007	[201-458],[247-396]
1008	[201-443],[247-396]
1009	[185-424],[231-380]
1010	[168-506],[214-363]
1011	[201-467],[247-396]
1012	[201-428],[247-396]
1013	[172-492],[218-367]
1014	[201-533],[247-396]
1015	[201-428],[247-396]
1016	[159-413],[205-354]
1017	[159-428],[205-354]
1018	[176-508],[222-371]
1019	[159-515],[205-354]
1020	[201-506],[247-396]
1021	[207-410],[253-402]
1022	[172-486],[218-367]
1023	[171-479],[217-366]
1024	[169-441],[215-364]
1025	[201-440],[247-396]
1026	[173-463],[219-368]
1027	[159-524],[205-354]
1028	[211-381],[218-367]
1029	[172-477],[218-367]
1030	[130-474]

【他／】

【他／】

1143	[66-509]
1144	[94-468]
1145	[71-238]
1146	[27-341]
1147	[265-528]
1148	[86-481]
1149	[39-503]
1150	[218-517]
1151	[137-529]
1152	[191-370]
1153	[136-450]
1154	[70-453]
1155	[253-459]
1156	[147-494]
1157	[272-556]
1158	[182-457]
1159	[280-480]
1160	[323-535]
1161	[339-506]
1162	[338-499]
1163	[338-487]
1164	[342-491]
1165	[299-475]
1166	[339-488]
1167	[337-492]
1168	[118-321]
1169	[14-457],[282-458]
1170	[255-404],[353-517]
1171	[204-455]
1172	[151-564]
1173	[23-469]
1174	[71-313],[274-498]
1175	[191-505]
1176	[361-510]
1177	[351-530]
1178	[108-524]
1179	[351-914],[397-567]
1180	[156-326],[194-556]
1181	[104-691]
1182	[108-566]
1183	[31-435]
1184	[334-486]
1185	[75-599]
1186	[161-391],[279-548],[358-534]
1187	[36-509],[205-462]
1188	[277-471]
1189	[290-472],[315-470]
1190	[32-535]
1191	[294-476]
1192	[53-205],[331-552]
1193	[290-574]
1194	[65-469]
1195	[22-174],[128-478],[289-450]
1196	[86-553]
1197	[51-482],[163-366]
1198	[92-460]

【他／】

【他／】

【他／】

1367	[61-267]
1368	[118-399]
1369	[87-329],[332-616]
1370	[99-281]
1371	[208-429]
1372	[316-495]
1373	[32-277],[193-402]
1374	[99-356],[113-364]
1375	[132-317],[215-457]
1376	[56-355]
1377	[53-247]
1378	[201-491]
1379	[7-216],[189-452]
1380	[113-346],[301-474]
1381	[183-434]
1382	[40-246]
1383	[10-216]
1384	[218-457],[294-485]
1385	[42-440]
1386	[70-252],[114-299]
1387	[37-429]
1388	[37-474]
1389	[56-601]
1390	[97-381]
1391	[142-354]
1392	[322-483]
1393	[125-352],[198-482]
1394	[7-162],[36-221]
1395	[55-297]
1396	[90-326]
1397	[76-273]
1398	[225-428]
1399	[111-371]
1400	[40-189]
1401	[38-262],[88-366]
1402	[113-319]
1403	[10-504]
1404	[101-442]
1405	[94-441]
1406	[155-340]
1407	[30-527]
1408	[106-453]
1409	[169-381]
1410	[137-367],[180-362]
1411	[50-205],[241-402]
1412	[69-356]
1413	[18-257]
1414	[140-472]
1415	[95-346],[213-533]
1416	[67-390],[206-403]
1417	[56-217],[163-336]
1418	[204-353]
1419	[55-261],[261-425]
1420	[57-320]
1421	[243-467],[302-538]
1422	[68-334]

【他／】

【他／】

1535	[129-554],[202-564]
1536	[176-424]
1537	[111-272]
1538	[281-430]
1539	[289-462]
1540	[216-380]
1541	[239-394]
1542	[90-290]
1543	[174-527]
1544	[121-390]
1545	[93-344]
1546	[88-339]
1547	[133-339]
1548	[139-426]
1549	[84-326]
1550	[205-354]
1551	[43-360]
1552	[221-535],[252-461]
1553	[13-180],[240-443]
1554	[107-298]
1555	[93-383],[202-510]
1556	[224-382],[271-429]
1557	[151-363],[294-491]
1558	[50-520],[360-539]
1559	[92-310]
1560	[233-454]
1561	[179-397]
1562	[179-397]
1563	[28-363]
1564	[28-363]
1565	[90-257]
1566	[4-339]
1567	[22-327],[297-470],[346-519]
1568	[281-451]
1569	[201-578],[371-523]
1570	[109-381]
1571	[23-370]
1572	[72-296]
1573	[267-479]
1574	[176-439]
1575	[33-224],[193-348]
1576	[114-332]
1577	[21-179],[195-347]
1578	[51-254]
1579	[75-332]
1580	[275-448]
1581	[21-377]
1582	[272-481]
1583	[143-433]
1584	[225-458]
1585	[229-465]
1586	[40-234],[69-443]
1587	[261-452]
1588	[148-411]
1589	[16-315],[212-427]
1590	[72-296]

1591	[81-368]
1592	[176-367]
1593	[115-411]
1594	[99-443]
1595	[95-409],[213-386]
1596	[44-427]
1597	[75-317]
1598	[202-477]
1599	[260-544],[571-723]
1600	[136-435]
1601	[21-233]
1602	[165-536]
1603	[44-217],[123-494]
1604	[49-213],[117-539],[422-676]
1605	[35-187]
1606	[139-513],[389-556]
1607	[65-247]
1608	[83-241]
1609	[80-304]
1610	[96-290],[208-381]
1611	[114-308],[172-423]
1612	[67-237],[113-352],[252-425]
1613	[127-285]
1614	[130-300]
1615	[135-320]
1616	[42-536],[119-331]
1617	[32-307]
1618	[75-251]
1619	[65-253]
1620	[154-471],[216-383]
1621	[30-284]
1622	[126-371],[340-525]
1623	[140-304]
1624	[226-447]
1625	[223-435]
1626	[34-327]
1627	[17-298],[46-270]
1628	[54-224]
1629	[124-333]
1630	[60-209]
1631	[8-184],[189-434]
1632	[55-459]
1633	[130-303]
1634	[104-319]
1635	[70-483]
1636	[266-439],[315-473]
1637	[13-165],[21-182]
1638	[22-333]
1639	[47-274]
1640	[52-210]
1641	[64-240]
1642	[67-225]
1643	[16-183],[211-459]
1644	[18-230],[140-352]
1645	[196-396]
1646	[67-225]

【他／】

【他／】

1759	[62-385]
1760	[78-311]
1761	[216-395]
1762	[43-312]
1763	[131-346]
1764	[107-313]
1765	[17-244]
1766	[43-312]
1767	[107-313]
1768	[184-444]
1769	[65-370]
1770	[216-401]
1771	[244-465]
1772	[31-213]
1773	[159-470],[178-408]
1774	[21-227],[190-435],[239-451]
1775	[5-328],[79-399]
1776	[5-328],[79-426]
1777	[84-284]
1778	[30-410]
1779	[5-328],[79-426]
1780	[22-210],[122-280]
1781	[2-151],[220-456]
1782	[232-381]
1783	[87-311],[395-544]
1784	[60-242]
1785	[120-347]
1786	[20-247]
1787	[17-178]
1788	[123-332]
1789	[148-333]
1790	[77-388]
1791	[34-315],[336-548]
1792	[95-349]
1793	[29-259]
1794	[238-462]
1795	[5-409]
1796	[186-398]
1797	[269-439]
1798	[280-474]
1799	[174-329],[214-378]
1800	[42-320]
1801	[182-451]
1802	[142-384]
1803	[1-453],[120-353],[381-569]
1804	[30-218]
1805	[90-371],[139-297]
1806	[207-419]
1807	[186-449]
1808	[123-284],[356-514]
1809	[6-212]
1810	[167-508]
1811	[132-419],[287-520]
1812	[122-382]
1813	[87-245]
1814	[183-443]

1871	[219-443]
1872	[125-301],[136-357]
1873	[111-386]
1874	[53-229],[214-378]
1875	[6-287]
1876	[29-304],[258-428]
1877	[174-443]
1878	[152-673]
1879	[152-448]
1880	[50-253]
1881	[22-432],[32-472],[141-362]
1882	[27-203]
1883	[184-438]
1884	[179-475]
1885	[237-389]
1886	[75-596]
1887	[53-229],[214-378]
1888	[144-428]
1889	[274-432]
1890	[4-180]
1891	[98-361],[129-329]
1892	[143-418]
1893	[167-493]
1894	[61-429]
1895	[62-430]
1896	[95-475]
1897	[24-209]
1898	[61-429]
1899	[148-414]
1900	[139-327]
1901	[218-370],[285-512]
1902	[38-310]
1903	[125-313]
1904	[126-398]
1905	[9-167],[175-354]
1906	[124-351]
1907	[222-380]
1908	[65-316]
1909	[186-446]
1910	[70-354],[149-304]
1911	[122-352]
1912	[205-408]
1913	[78-233]
1914	[170-346]
1915	[30-356],[67-504]
1916	[13-441]
1917	[291-455]
1918	[69-299]
1919	[15-179]
1920	[199-618],[453-641]
1921	[136-368]
1922	[226-411]
1923	[91-366]
1924	[119-421]
1925	[17-193]
1926	[18-266],[302-463]

1927	[7-354],[195-410],[215-475]
1928	[25-267],[257-475]
1929	[41-220],[289-471]
1930	[13-360],[201-416],[221-481]
1931	[269-418]
1932	[23/-473],[241-495]
1933	[105-287]
1934	[1-291]
1935	[189-464]
1936	[344-577]
1937	[34-195]
1938	[84-296]
1939	[31-195]
1940	[34-195]
1941	[8-169]
1942	[31-195]
1943	[31-195]
1944	[31-195]
1945	[195-530],[253-480]
1946	[139-330]
1947	[333-482],[585-740]
1948	[285-508]
1949	[122-271],[153-329]
1950	[206-403]
1951	[82-297],[221-427]
1952	[181-333],[189-347]
1953	[133-327]
1954	[133-327]
1955	[181-333],[189-347]
1956	[16-243]
1957	[195-407]
1958	[181-333],[189-347]
1959	[80-301]
1960	[171-419]
1961	[3/-279],[98-634]
1962	[209-397]
1963	[248-469]
1964	[93-341]
1965	[206-403]
1966	[17-391]
1967	[252-440]
1968	[142-411],[453-608]
1969	[29-367],[330-662],[370-/08]
1970	[126-350],[221-394]
1971	[7-186]
1972	[92-340]
1973	[4/-199],[229-405]
1974	[233-424]
1975	[99-410]
1976	[80-238]
1977	[203-433]
1978	[19-474]
1979	[15-221]
1980	[97-327]
1981	[64-234],[105-332]
1982	[41-352]

【他／】

【他／】

2095	[12-203],[288-446]
2096	[279-449]
2097	[179-379],[288-476]
2098	[119-313]
2099	[18-239],[223-372]
2100	[168-356]
2101	[85-267]
2102	[54-224]
2103	[3-176]
2104	[280-504]
2105	[18-206]
2106	[196-363]
2107	[10-177]
2108	[193-453],[221-373]
2109	[71-253],[265-495]
2110	[3-215]
2111	[101-256],[160-381]
2112	[11-349]
2113	[19-222]
2114	[125-322]
2115	[47-256]
2116	[127-378],[215-391]
2117	[25-219]
2118	[152-346]
2119	[178-339],[242-439]
2120	[25-204]
2121	[102-320]
2122	[122-379]
2123	[115-378]
2124	[84-248],[182-352]
2125	[12-203],[288-437]
2126	[169-354]
2127	[163-330]
2128	[139-324]
2129	[292-474]
2130	[103-372]
2131	[47-295]
2132	[106-366]
2133	[199-420]
2134	[50-208]
2135	[9-200]
2136	[191-349]
2137	[280-429]
2138	[47-226]
2139	[85-297]
2140	[89-289]
2141	[14-205],[144-449]
2142	[330-494]
2143	[287-466]
2144	[92-256]
2145	[218-406]
2146	[83-259]
2147	[56-244]
2148	[310-462]
2149	[70-237]
2150	[160-315]

2151	[1/4-410]
2152	[136-330]
2153	[18-239],[223-396]
2154	[20-181]
2155	[103-450],[288-485]
2156	[280-450]
2157	[17-400]
2158	[1/5-483]
2159	[8-193],[22/-472]
2160	[138-311],[247-408]
2161	[24-257]
2162	[17-223]
2163	[106-276]
2164	[75-224]
2165	[79-246]
2166	[66-275]
2167	[197-376],[238-426]
2168	[1/3-322]
2169	[83-319],[205-384]
2170	[18-497]
2171	[29-214]
2172	[213-431]
2173	[327-476]
2174	[262-525]
2175	[12-209]
2176	[158-379]
2177	[59-346]
2178	[27-338]
2179	[287-457]
2180	[49-243]
2181	[86-265],[172-450]
2182	[135-428]
2183	[206-385],[231-413]
2184	[85-243]
2185	[55-390]
2186	[224-454]
2187	[64-213]
2188	[92-280],[136-306]
2189	[44-478]
2190	[59-448]
2191	[150-314]
2192	[213-467]
2193	[64-321]
2194	[88-315]
2195	[88-315],[363-566]
2196	[21-209]
2197	[158-424]
2198	[132-422]
2199	[4-192],[116-304]
2200	[88-480],[356-520]
2201	[110-268]
2202	[53-214],[308-463]
2203	[93-272]
2204	[129-356]
2205	[181-345]
2206	[208-366]

2263	[195-358]
2264	[11-169],[237-389]
2265	[133-423]
2266	[226-3/5]
2267	[187-453]
2268	[153-317],[245-457]
2269	[257-421]
2270	[192-422]
2271	[106-369]
2272	[266-469]
2273	[43-213]
2274	[36-197]
2275	[215-424],[234-389]
2276	[219-407]
2277	[188-409]
2278	[99-254]
2279	[129-293]
2280	[202-432]
2281	[33-212],[216-386]
2282	[82-234],[290-520]
2283	[199-405]
2284	[133-381],[222-533]
2285	[206-367]
2286	[131-349]
2287	[83-394],[238-480]
2288	[218-3/0]
2289	[110-295]
2290	[62-223]
2291	[188-457]
2292	[130-309]
2293	[46-324]
2294	[202-357]
2295	[47-271]
2296	[182-355]
2297	[54-401],[193-474],[248-475]
2298	[99-269]
2299	[36-242],[133-333]
2300	[53-274]
2301	[33-188]
2302	[25-204]
2303	[226-450]
2304	[165-344]
2305	[87-263]
2306	[13-186]
2307	[301-462]
2308	[189-455],[212-442],[277-498]
2309	[5-154]
2310	[163-345]
2311	[165-4/3]
2312	[283-450]
2313	[132-281]
2314	[96-281]
2315	[14-232]
2316	[3-254]
2317	[65-304]
2318	[34-201]

2375	[219-464]
2376	[261-503]
2377	[203-385],[231-440]
2378	[169-378]
2379	[12-398]
2380	[12-368]
2381	[129-395]
2382	[169-414]
2383	[76-261]
2384	[1/5-375],[339-569],[425-622]
2385	[190-369]
2386	[49-210]
2387	[64-336],[101-343],[267-515]
2388	[29-232],[78-308]
2389	[211-369]
2390	[33-368]
2391	[78-329]
2392	[159-533]
2393	[23-202]
2394	[170-328],[285-467]
2395	[160-453]
2396	[101-274]
2397	[267-482]
2398	[80-274]
2399	[96-443]
2400	[224-418]
2401	[145-486],[296-466]
2402	[38-202]
2403	[263-415]
2404	[102-305]
2405	[1-411],[65-337]
2406	[112-339]
2407	[77-241]
2408	[59-268],[190-372]
2409	[81-269],[347-514]
2410	[199-399]
2411	[44-238],[102-254]
2412	[192-437],[211-378]
2413	[123-302]
2414	[95-376],[297-467]
2415	[34-201]
2416	[182-487]
2417	[388-687],[751-930]
2418	[105-296],[223-423]
2419	[49-321]
2420	[98-253]
2421	[162-317]
2422	[93-293]
2423	[251-487]
2424	[19-321]
2425	[96-251],[319-486]
2426	[44-259],[300-485]
2427	[38-463]
2428	[17-442]
2429	[16-441]
2430	[66-263]

2431	[143-373]
2432	[66-446]
2433	[190-465]
2434	[52-360]
2435	[341-490]
2436	[35-454]
2437	[42-308],[59-361]
2438	[174-377],[275-433]
2439	[146-310]
2440	[168-428],[313-507]
2441	[99-272]
2442	[6-215]
2443	[155-382]
2444	[180-401]
2445	[161-328]
2446	[63-254],[104-430],[261-410]
2447	[115-321]
2448	[116-298]
2449	[151-423]
2450	[95-289]
2451	[58-222]
2452	[238-387]
2453	[276-467]
2454	[260-448]
2455	[228-398]
2456	[130-282]
2457	[259-450]
2458	[259-450]
2459	[259-450]
2460	[276-467]
2461	[64-552]
2462	[53-217]
2463	[288-446]
2464	[187-336]
2465	[52-390]
2466	[37-372]
2467	[237-509],[329-484]
2468	[72-317]
2469	[214-375]
2470	[125-418],[214-363]
2471	[202-357]
2472	[51-215]
2473	[206-364]
2474	[133-375]
2475	[146-334]
2476	[149-298]
2477	[28-204]
2478	[105-332]
2479	[38-211]
2480	[124-489],[284-502]
2481	[235-516]
2482	[18-254],[103-390]
2483	[149-298]
2484	[172-489]
2485	[271-528]
2486	[231-410]

2543	[49-243],[275-457]
2544	[143-418],[154-306]
2545	[257-454]
2546	[4-270]
2547	[56-277]
2548	[197-384]
2549	[168-365]
2550	[220-399]
2551	[193-348]
2552	[113-391]
2553	[83-274]
2554	[14-288]
2555	[30-344],[310-477]
2556	[241-390]
2557	[60-221]
2558	[73-261]
2559	[115-288]
2560	[107-289],[180-437],[356-505]
2561	[90-368]
2562	[182-379]
2563	[168-380]
2564	[9-221],[37-306],[215-433]
2565	[18-272]
2566	[256-429]
2567	[108-266],[169-360]
2568	[72-335]
2569	[326-556]
2570	[132-281]
2571	[68-238]
2572	[25-231]
2573	[57-224]
2574	[497-826]
2575	[264-422]
2576	[60-215],[202-447]
2577	[57-212],[124-411]
2578	[57-212],[124-411]
2579	[91-246]
2580	[210-392]
2581	[110-328],[270-449]
2582	[69-308],[250-429]
2583	[110-328],[270-449]
2584	[1-207],[355-609]
2585	[166-420]
2586	[119-334]
2587	[53-208],[372-539]
2588	[92-283],[247-501]
2589	[48-326]
2590	[214-456]
2591	[233-439]
2592	[9-368]
2593	[32-220]
2594	[142-432],[221-388]
2595	[4-186],[302-475]
2596	[4-168]
2597	[91-270]
2598	[132-305]

2599	[67-228]
2600	[57-245]
2601	[65-310],[211-366]
2602	[117-290]
2603	[128-331],[255-452]
2604	[2-151],[301-495]
2605	[287-490]
2606	[12-191]
2607	[2-166]
2608	[158-331]
2609	[9-314]
2610	[179-358],[259-411]
2611	[217-450]
2612	[279-443],[446-697]
2613	[64-249],[253-417]
2614	[2-217],[362-526],[529-780]
2615	[101-253]
2616	[164-400]
2617	[285-458]
2618	[286-447]
2619	[146-322]
2620	[66-464],[76-249]
2621	[281-460]
2622	[56-226],[138-332]
2623	[147-335]
2624	[147-335]
2625	[147-335]
2626	[147-335]
2627	[147-335]
2628	[147-335]
2629	[147-335]
2630	[147-335]
2631	[147-335]
2632	[147-335]
2633	[147-335]
2634	[147-335]
2635	[199-357]
2636	[147-335]
2637	[12-374]
2638	[124-324]
2639	[147-335]
2640	[113-409]
2641	[110-310]
2642	[34-213],[84-443]
2643	[147-335]
2644	[165-374]
2645	[147-335]
2646	[147-335]
2647	[285-443]
2648	[275-469]
2649	[212-391]
2650	[41-271]
2651	[20-184],[103-258]
2652	[229-462],[398-568]
2653	[204-437],[373-540]
2654	[185-355]

2711	[11-232]
2712	[269-472],[300-485]
2713	[142-435]
2714	[21-230]
2715	[21-230]
2716	[103-327]
2717	[343-504]
2718	[42-263]
2719	[3-1/6]
2720	[46-249],[293-481]
2721	[1-156]
2722	[131-388]
2723	[71-379]
2724	[71-379]
2725	[333-683]
2726	[103-261]
2727	[151-360],[341-505]
2728	[105-377]
2729	[71-250],[129-401]
2730	[57-329]
2731	[16-234]
2732	[26-193],[81-287]
2733	[217-387]
2734	[198-380]
2735	[63-221],[170-481]
2736	[142-294],[189-389]
2737	[110-271]
2738	[13-162]
2739	[41-226]
2740	[46-471],[95-259]
2741	[163-312]
2742	[125-316],[235-444]
2743	[30-329]
2744	[97-288]
2745	[95-454]
2746	[93-416]
2747	[12-191]
2748	[41-232]
2749	[77-241]
2750	[115-354]
2751	[93-257]
2752	[231-440]
2753	[8-202],[78-323]
2754	[59-307]
2755	[362-514]
2756	[46-264]
2757	[139-525]
2758	[39-356]
2759	[48-341]
2760	[125-445]
2761	[147-497]
2762	[81-254]
2763	[81-374]
2764	[276-440]
2765	[115-405],[360-509]
2766	[64-306]

2767	[135-314]
2768	[64-306]
2769	[64-306]
2770	[24-266]
2771	[58-237]
2772	[170-448],[351-506]
2773	[118-267]
2774	[285-497]
2775	[134-472]
2776	[338-487]
2777	[109-351]
2778	[256-411]
2779	[130-438]
2780	[73-429],[350-502]
2781	[189-581]
2782	[88-249],[194-355]
2783	[119-328]
2784	[299-499]
2785	[90-491]
2786	[16-210]
2787	[91-315]
2788	[123-449]
2789	[174-344]
2790	[10-297],[281-487]
2791	[20-313]
2792	[3-161],[473-/00]
2793	[216-431]
2794	[74-226],[154-342]
2795	[94-276],[224-454]
2796	[96-278],[226-459]
2797	[96-278],[226-459]
2798	[96-278],[226-456]
2799	[95-277],[225-461]
2800	[96-278],[226-432]
2801	[96-278],[226-456]
2802	[96-278],[226-456]
2803	[95-277],[225-431]
2804	[95-277],[225-458]
2805	[94-276],[224-472]
2806	[89-268]
2807	[276-434]
2808	[22/-433]
2809	[18/-495]
2810	[293-487]
2811	[313-486]
2812	[171-458],[176-325]
2813	[235-399]
2814	[30-392]
2815	[69-233]
2816	[364-546]
2817	[6-158]
2818	[34-201]
2819	[142-396]
2820	[57-224],[22/-454],[743-922]
2821	[16/-361]
2822	[114-275]

2879	[177-488]
2880	[268-474]
2881	[23-253],[133-552],[267-491]
2882	[243-434]
2883	[85-258]
2884	[347-556]
2885	[169-381],[311-460]
2886	[63-242]
2887	[97-297]
2888	[173-484]
2889	[202-432]
2890	[37-348]
2891	[48-455],[274-486]
2892	[68-406]
2893	[14-328],[58-393]
2894	[22-204]
2895	[69-326]
2896	[73-255],[155-325],[310-513],[437-586]
2897	[10-216]
2898	[7-357],[41-205]
2899	[81-353]
2900	[40-456],[203-484]
2901	[34-201]
2902	[99-704],[493-651]
2903	[34-201]
2904	[199-354]
2905	[139-303]
2906	[108-374],[169-387]
2907	[175-507]
2908	[267-533]
2909	[32-235],[132-293]
2910	[287-460]
2911	[177-521]
2912	[64-354]
2913	[22-225]
2914	[174-335]
2915	[236-469]
2916	[174-356]
2917	[33-296]
2918	[34-201]
2919	[94-498]
2920	[38-208]
2921	[62-268]
2922	[79-402],[173-358]
2923	[224-472]
2924	[326-490]
2925	[114-359],[136-285]
2926	[88-276]
2927	[270-431]
2928	[213-422]
2929	[278-454]
2930	[207-461]
2931	[25-210]
2932	[341-490]
2933	[117-305]
2934	[180-437]

【他／】

【他／】

【他／】

3103	[337-486]
3104	[147-356]
3105	[231-410]
3106	[193-402]
3107	[207-368]
3108	[137-286]
3109	[201-512]
3110	[91-294],[194-379]
3111	[261-456]
3112	[36-287]
3113	[60-293]
3114	[68-265]
3115	[182-346]
3116	[160-441]
3117	[83-496],[228-452]
3118	[313-480]
3119	[34-201]
3120	[39-188],[98-466]
3121	[79-501]
3122	[79-501]
3123	[293-460]
3124	[69-296],[128-478],[315-479]
3125	[69-296],[128-490],[315-491]
3126	[12-203],[360-707]
3127	[269-478],[333-503]
3128	[165-407],[310-477]
3129	[72-443],[112-342]
3130	[2-205]
3131	[135-299]
3132	[57-230]
3133	[90-281],[300-509]
3134	[84-275],[294-449]
3135	[53-244],[263-418]
3136	[84-281],[300-455]
3137	[7-303],[95-250]
3138	[253-408]
3139	[6-578]
3140	[141-377]
3141	[171-515]
3142	[92-253]
3143	[185-346]
3144	[66-299]
3145	[410-604]
3146	[85-291]
3147	[205-486]
3148	[150-302]
3149	[292-558]
3150	[102-521]
3151	[99-476]
3152	[26-277],[225-482]
3153	[150-329]
3154	[142-417]
3155	[202-474]
3156	[160-381],[419-589]
3157	[53-337]
3158	[36-251]

3159	[53-33/]
3160	[122-382],[258-494]
3161	[53-33/]
3162	[165-341]
3163	[9-263],[64-282]
3164	[196-423],[233-445]
3165	[167-490]
3166	[58-264],[254-418]
3167	[17-202]
3168	[117-299],[299-469]
3169	[101-265]
3170	[224-388]
3171	[124-321],[255-410]
3172	[557-736]
3173	[128-322]
3174	[63-356]
3175	[93-266],[235-414]
3176	[70-300]
3177	[279-434]
3178	[30-422]
3179	[161-364]
3180	[51-233],[170-373]
3181	[112-282]
3182	[52-282]
3183	[12-266]
3184	[75-260]
3185	[151-414]
3186	[35-193],[135-407],[274-537]
3187	[50-199]
3188	[60-233],[154-444]
3189	[22-171]
3190	[102-263]
3191	[127-288]
3192	[183-404]
3193	[370-558],[521-718]
3194	[132-284],[289-456]
3195	[63-389]
3196	[204-377]
3197	[5-226],[339-494]
3198	[119-307]
3199	[50-226]
3200	[110-313]
3201	[28-198]
3202	[161-337]
3203	[75-380]
3204	[101-415]
3205	[116-403]
3206	[154-396]
3207	[129-320]
3208	[178-351]
3209	[173-421]
3210	[70-297]
3211	[102-500],[266-493]
3212	[4-153],[149-322]
3213	[147-335]
3214	[100-294]

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

3495	[213-521],[283-456]
3496	[109-264]
3497	[147-359],[160-327]
3498	[186-515]
3499	[56-328],[162-320]
3500	[366-593]
3501	[69-239],[205-510]
3502	[112-276]
3503	[119-277]
3504	[54-257]
3505	[15-218],[241-408]
3506	[1-153]
3507	[6-208]
3508	[62-250]
3509	[89-313]
3510	[87-242]
3511	[48-272]
3512	[204-476]
3513	[6-209],[307-459]
3514	[46-348]
3515	[17-214]
3516	[34-207]
3517	[21-215]
3518	[452-727],[462-665]
3519	[364-630]
3520	[240-434]
3521	[291-494]
3522	[93-332]
3523	[134-382]
3524	[43-348]
3525	[150-356]
3526	[200-370]
3527	[195-389],[295-579]
3528	[147-482]
3529	[214-435]
3530	[105-254]
3531	[200-376]
3532	[4-171],[149-496],[313-510]
3533	[56-280],[99-344]
3534	[138-347]
3535	[56-244]
3536	[55-234]
3537	[153-326]
3538	[76-321],[282-461]
3539	[57-236],[211-390]
3540	[237-485]
3541	[128-304]
3542	[240-437]
3543	[202-405]
3544	[184-366]
3545	[34-207]
3546	[105-398]
3547	[37-402]
3548	[74-433]
3549	[1-156]
3550	[59-247],[207-401]

3607	[9-434],[178-486]
3608	[11-220],[174-353]
3609	[326-478],[418-627]
3610	[242-475]
3611	[14-181]
3612	[159-566]
3613	[129-344]
3614	[93-350]
3615	[137-406]
3616	[120-335],[320-469]
3617	[189-353]
3618	[123-575]
3619	[33-296]
3620	[48-416]
3621	[82-300]
3622	[133-282]
3623	[28-366]
3624	[117-476]
3625	[37-393]
3626	[51-239]
3627	[36-452]
3628	[1-486]
3629	[94-309],[524-835]
3630	[121-270],[161-355]
3631	[123-482]
3632	[29-271],[192-476]
3633	[208-402]
3634	[4-156],[48-209]
3635	[82-231],[234-404]
3636	[110-292],[192-389]
3637	[21-257],[227-466]
3638	[112-390]
3639	[215-427]
3640	[16-291]
3641	[19-294]
3642	[16-291]
3643	[174-365]
3644	[250-429]
3645	[37-207]
3646	[4-153]
3647	[246-482],[250-420]
3648	[53-253]
3649	[197-367]
3650	[301-480]
3651	[267-488]
3652	[150-398],[319-522]
3653	[7-216]
3654	[324-554]
3655	[30-347],[209-445]
3656	[46-348]
3657	[46-348]
3658	[145-441]
3659	[180-464]
3660	[179-385]
3661	[180-410]
3662	[76-252]

3663	[295-510],[317-532],[674-865],[711-1043]
3664	[153-416]
3665	[177-380]
3666	[152-415]
3667	[177-383]
3668	[70-333]
3669	[177-380]
3670	[77-364]
3671	[252-401]
3672	[145-432]
3673	[252-401]
3674	[30-242],[166-318]
3675	[252-401]
3676	[96-299]
3677	[65-340]
3678	[188-343],[219-455]
3679	[72-287]
3680	[387-644]
3681	[61-354]
3682	[2-181]
3683	[73-306]
3684	[261-479]
3685	[34-183],[228-425]
3686	[44-232]
3687	[95-250]
3688	[130-318]
3689	[369-521]
3690	[62-493],[192-350]
3691	[42-203],[301-483]
3692	[70-276]
3693	[49-213],[117-458]
3694	[49-234],[117-314]
3695	[132-284]
3696	[63-260]
3697	[110-328]
3698	[106-366]
3699	[242-640]
3700	[60-212]
3701	[95-391]
3702	[131-307]
3703	[92-331]
3704	[92-433]
3705	[31-204],[110-277]
3706	[142-492]
3707	[34-207]
3708	[76-396]
3709	[76-396]
3710	[99-326]
3711	[161-313]
3712	[141-317]
3713	[176-352]
3714	[139-366]
3715	[148-435]
3716	[40-213],[386-703]
3717	[113-430]
3718	[86-403]

3719	[48-503]
3720	[48-341],[331-627]
3721	[194-400]
3722	[122-451]
3723	[90-305],[151-426]
3724	[174-383],[18/-429]
3725	[95-310]
3726	[31-483],[369-521]
3727	[360-557],[376-579]
3728	[141-353]
3729	[88-318]
3730	[6-185],[161-394]
3731	[56-388],[300-449]
3732	[111-440],[352-501]
3733	[128-394]
3734	[105-332],[289-444]
3735	[94-366]
3736	[141-353]
3737	[139-294],[333-497]
3738	[9-173]
3739	[67-354]
3740	[225-389]
3741	[191-376]
3742	[345-530]
3743	[13-579],[21-203]
3744	[54-236],[263-484]
3745	[51-233],[260-427]
3746	[84-371]
3747	[54-350],[160-477]
3748	[110-397]
3749	[96-341],[223-381]
3750	[25-348]
3751	[25-348]
3752	[141-353]
3753	[173-382]
3754	[211-411],[236-394]
3755	[126-392]
3756	[136-366]
3757	[31-279]
3758	[81-278],[152-457]
3759	[165-485]
3760	[105-281]
3761	[225-401]
3762	[144-329]
3763	[116-445]
3764	[124-453]
3765	[7-411],[338-502]
3766	[249-434]
3767	[165-395]
3768	[141-353]
3769	[169-348],[290-460]
3770	[215-397]
3771	[364-519]
3772	[88-237]
3773	[2-166]
3774	[390-542],[828-1022]

3775	[134-313]
3776	[28-642],[344-628],[703-852]
3777	[159-362]
3778	[249-428]
3779	[96-248],[137-361]
3780	[96-248],[137-361]
3781	[110-466]
3782	[12-329],[59-466]
3783	[133-300]
3784	[123-323]
3785	[200-382]
3786	[175-396]
3787	[71-502]
3788	[8-1/5],[294-491]
3789	[18-266]
3790	[99-281]
3791	[155-316]
3792	[163-369]
3793	[122-328]
3794	[258-452]
3795	[108-314]
3796	[102-254],[143-424],[283-432]
3797	[77-283],[317-4/2]
3798	[77-283]
3799	[107-313]
3800	[96-248],[137-301]
3801	[92-448]
3802	[92-448]
3803	[116-577],[553-906],[788-985]
3804	[142-354]
3805	[34-207]
3806	[249-410]
3807	[146-364]
3808	[208-366]
3809	[97-516]
3810	[35-490]
3811	[162-512]
3812	[87-242]
3813	[11-361]
3814	[17-445]
3815	[11-190]
3816	[138-344]
3817	[93-350]
3818	[165-395]
3819	[181-438],[365-514]
3820	[181-438]
3821	[96-260]
3822	[350-508]
3823	[140-352]
3824	[240-389]
3825	[33-338],[317-487]
3826	[68-355],[396-602]
3827	[141-353]
3828	[189-353]
3829	[98-262]
3830	[220-378]

3831	[8-268]
3832	[219-410]
3833	[195-413],[310-462]
3834	[327-509]
3835	[42-335]
3836	[8-295]
3837	[92-484],[351-548]
3838	[169-429]
3839	[3-224],[220-372]
3840	[3-224],[220-372]
3841	[165-389]
3842	[143-370]
3843	[100-303]
3844	[34-201]
3845	[5-181]
3846	[139-300],[318-491],[376-591],[533-760]
3847	[81-323]
3848	[132-317],[317-469]
3849	[130-402]
3850	[129-401]
3851	[129-401]
3852	[130-402]
3853	[130-417]
3854	[129-401]
3855	[130-417]
3856	[131-403]
3857	[131-403]
3858	[131-403]
3859	[129-416]
3860	[134-379]
3861	[99-356]
3862	[140-421]
3863	[17-166]
3864	[11-220],[58-210]
3865	[100-264],[269-430]
3866	[273-428]
3867	[115-348],[197-466]
3868	[281-415]
3869	[240-410]
3870	[274-492]
3871	[12-170]
3872	[240-410]
3873	[62-364],[273-458]
3874	[276-440],[143-613]
3875	[4-255]
3876	[18-176],[23-232]
3877	[147-359]
3878	[111-335]
3879	[114-335],[281-463]
3880	[2-217],[364-624]
3881	[82-249],[285-458]
3882	[25-480],[293-484]
3883	[24-197]

【表2】

配列番号	生物学的 5'ESTs の位置
26	1-494;1-380;1-434;1-494;1-557;1-455
28	1-467;3-323;3-487;3-470
30	1-368;1-135
32	1-177;45-519
33	1-186;1-471;1-479;40-259
36	1-454;247-358
38	1-294;4-486;4-486;4-491;12-107;12-107;12-107;12-107;12-105;12-105;12-107;12-107;12-107;12-107;12-105;12-104;12-105;12-107;12-107;12-105;12-107;12-107;12-107;12-107;12-105;12-105;12-105;12-105;12-107;12-105;12-107;12-94;12-94;12-105;12-105;12-105;12-105;12-107;12-94;12-107;12-105;12-423;12-105;12-105;12-107;12-107;12-105;12-105;12-105;12-105;12-105;12-107;12-107;12-107;12-105;12-105;32-490
39	1-541;1-424;177-678
40	1-249;1-177;1-176;1-176;19-144
42	1-224;1-320;1-241;1-425;1-241;1-392
43	1-483;1-489;1-450;1-477;2-376;2-445;2-478;2-434;2-495;2-442;2-498;2-234;2-460;2-404;2-484;2-64;2-473;2-419;2-414;2-277;3-449;3-438;12-142;12-412;39-512;39-348;39-502;39-481
44	1-234;1-296;1-339;1-245;1-294;1-326
45	1-324;38-528;38-504;46-496;46-499;47-502;47-511;47-511;47-485;47-464;48-433;48-490;48-
48	1-535;3-479;30-435
49	1-413;7-432
51	1-293;1-373;1-464;1-465
54	1-491;4-505
55	1-546;1-453;1-441;1-446;1-421
56	1-503;1-485;1-485;1-276;1-367;1-507
63	1-343;1-145;1-343
64	1-225;1-277;1-277
65	1-172;1-174;1-172;1-174;1-174;1-170;1-171;1-174;1-174;1-172;1-174;1-164;1-174;1-174;1-174;1-174
67	1-478;1-476
68	1-323;1-323
70	1-473;1-406
71	1-329;1-329;1-329
72	1-488;3-476;3-453;3-479;3-426;3-356;3-373;4-445;4-461
74	1-415;1-417;1-392
76	1-360;1-486
78	1-429;6-461;12-341;12-395;13-432;13-793;15-458;18-436;18-73;18-313;18-459;18-428
82	1-92;15-570;15-385;15-418;15-424
83	1-203;1-468;1-442;1-105
87	1-440;130-616;194-674
88	1-78;1-402
90	1-135;1-474;1-210;1-428;1-443
91	1-388;46-118;49-284;51-464;56-402;56-397;56-411;71-217;71-470;71-390;71-463;74-463;77-415;84-470;85-470;85-425;85-399;85-565;85-235;85-463;85-401;85-291;85-409;85-303;85-392;85-416;85-569;86-399;86-405;90-460;95-236
92	1-479;1-399;3-499;3-484;3-502;3-277;3-381;32-482;75-575;75-568;75-551;75-571;75-523;75-570;76-569;94-368;128-586;137-553
94	1-452;1-350
95	1-323;1-326
97	1-462;1-480;59-480;59-475;59-431;59-465;59-576;59-517;59-576;59-557;59-483;59-536;59-498;60-672
99	1-459;1-482;1-466;3-418
100	1-479;1-498
101	1-480;1-214;1-504
103	1-351;1-192
108	1-274;1-453

【他／】

[illegible]

253	1-466;1-477;19-512;19-502;19-397;414-6/2
254	1-442;1-479
259	1-168;1-433
260	1-64;10-467;10-332;17-456;17-459;17-451
261	1-64;10-485;10-508;10-332;10-500;17-456;17-459;17-451
263	1-416;24-492;24-404;24-286;24-397;24-503;24-478
264	1-225;1-141;2-388;2-142;2-446;2-297;2-475;2-451;2-493;2-571;17-230;17-319
265	1-424;1-478;1-171;1-176;1-497;1-383;1-382;1-438
266	1-472;1-552;1-468
268	1-104;1-467;1-467;1-141;1-529;88-588;88-573;88-287;88-545;88-599;88-471;88-579;88-598;88-578;88-554;88-531;88-558;112-4/7
271	1-477;219-739;219-705;219-628
272	1-135;1-135;2-475;17-418
273	1-264;1-449
275	1-65;29-416;29-374;29-542;29-367;29-420;29-434
277	1-417;1-333;1-349;1-407;1-417;1-484
279	1-426;1-511;1-321
280	1-91;1-494;2-82;22-84;23-499;47-100;51-456
283	9-219;9-337;12-276
284	1-473;1-431;1-476;1-298;1-199;1-466;1-474;1-489;1-449;1-420
285	1-426;1-466
287	1-367;32-609;32-525;32-477;32-466
292	1-333;1-281;1-671
293	1-453;32-512;32-484
297	1-496;1-430
298	1-492;1-57;1-369;1-375;1-483;1-363;1-424;1-458
300	1-246;1-248
301	1-455;1-489;1-370
302	1-483;1-195;19-413
303	1-345;6-446;28-496
304	1-491;1-495;1-473;1-361;1-312;1-391;1-469;1-473;1-497;1-541;3-455;3-454;3-365;3-477;3-397;6-572;6-428;6-477;44-497;44-539;44-537;44-501;44-469;44-547;44-456;44-521;44-518;44-4/3;44-553;45-566;45-558;45-302;45-454;83-571;83-577;83-578;83-560;83-590;83-549;83-566;112-622;112-571
305	1-466;1-462;1-469;1-489;1-522;1-447;9-133
306	1-472;1-479;15-500;15-481;15-239
313	1-494;1-434;1-444;1-509;1-471;4-469;72-570
318	1-175;1-410;1-180;1-434;2-482;2-454;36-518;36-557;36-482;36-188;36-483
319	1-587;1-451
320	1-239;6-444;6-413
324	1-463;1-302;1-495;1-496
328	1-427;15-503;15-450;15-432;15-430;15-515;15-461;15-280
330	1-422;1-543;70-520
337	1-638;1-344
338	1-562;52-474;52-474;52-472
341	1-418;1-244;4-475;4-302;34-487
342	1-460;3-451
344	1-478;4-264;4-378
346	1-481;1-476;1-537;1-444;1-378;1-423;1-475;1-502
347	1-461;1-461;7-488
348	1-470;15-352
349	1-384;1-395;63-550;63-509;67-564
356	1-465;29-429;29-429;29-433;29-433;29-522;59-511
361	1-448;2-491;21-223;21-737;21-392
364	1-137;1-441;1-474;1-470;1-322;1-473;1-425;1-413;2-488

365	1-82;48-551;48-525;48-525;48-571;48-530;48-260;48-515;48-475;48-535;48-549;48-531;48-406;48-542;48-507;48-536;48-503;48-527;48-559;48-496;48-519;48-531;48-397;48-541;48-593;48-589;48-556;48-556;48-531;48-535;49-532
368	1-412;1-391;1-381
370	1-342;1-466;1-352;1-257;1-220;1-365;8-426;50-367;50-488;89-513
376	1-506;1-237;28-524;28-473
380	1-449;1-495
381	1-530;1-431
383	1-463;1-410;1-379;1-569
387	1-413;1-217;1-497;1-217;1-418;1-122;1-490;1-486
396	1-332;1-450;3-326;3-449;3-401;3-252;3-297
407	1-473;1-510
418	1-400;1-507;1-422;1-328
426	1-324;1-324;1-320;1-374;1-320;1-320;1-324;1-320;1-324;1-274;1-324;1-324;1-324;1-321;1-324;1-320;1-324;1-324;1-324
427	1-469;1-480;1-480
439	1-333;32-428;32-352;32-341
440	1-384;1-481;1-388;1-537
449	1-420;1-481;1-503;1-483
451	1-506;1-507
459	1-453;11-492;11-447;11-450;11-431;11-517
460	1-411;1-475
467	1-116;5-480
470	1-398;1-478
472	1-510;1-437;40-527;40-405
473	1-469;1-378;1-460;66-550
480	1-505;1-465;3-464
504	1-358;7-489
513	1-470;1-137
521	1-461;1-479;1-468
561	1-498;1-504;4-461;18-437
562	1-470;1-76;1-488;1-483
564	1-465;1-480;1-481
566	1-321;1-488;1-381;1-479;1-391;1-369;1-244;1-376;1-458;1-355;1-444;1-458;1-433;1-490;1-177;1-437;1-442;1-345;1-499;1-436;1-458;1-367;1-369;1-490;1-509;1-371;1-493;1-183;1-207;1-466;1-497;1-431;1-363;1-443;1-480;1-261;1-424;1-423;1-391;1-269;1-386;1-390;1-
570	1-473;1-486
571	1-426;94-583;94-601;94-523;94-566
573	1-474;1-352;1-496
574	1-467;1-496;1-288
575	1-449;1-406
578	1-387;1-504;1-456;1-455;1-480;1-484;1-456;1-125;1-407;225-643
579	1-472;1-455;1-212;1-473;1-161;1-413;1-467;1-495;1-435;1-383;1-432;1-340;1-420;1-420;1-440;1-388;1-430;1-453;1-510;1-510;1-433;1-279;1-378;1-386;1-437;1-391;34-436
581	1-268;1-454;1-364;1-472;1-480
582	1-402;15-457;15-474;15-424;15-445;20-500;32-458;53-488;53-498;53-475;53-496;53-478;53-509;53-484;53-500;53-499;53-474;53-476;53-478;53-509;53-488;53-486;53-501;53-486;53-501;53-484;53-495
584	1-73;1-538
585	1-513;1-431
586	1-356;2-451;3-460;3-500;27-412;30-460;57-530;129-510
588	1-491;1-302
589	1-489;257-736
591	1-137;1-523;1-492;1-474;1-480
593	1-233;1-228;1-232
597	1-461;1-287;1-256;1-430;15-366

【他／】

【他／】

【他／】

855	1-296;1-428;1-484;1-484;1-411
856	1-471;1-473;36-376;36-409;76-440
857	1-426;1-502;1-321
859	1-481;1-382
860	1-344;52-508
861	1-489;1-390;1-465;1-349;15-390;35-148;40-367;40-146;40-504;41-440;41-160;41-506;41-382;41-157;41-386;41-490;41-535
862	1-484;1-502;1-390;1-504;1-409;2-435;2-287
864	1-280;1-483;1-355;1-429;1-448;8-302
865	1-324;1-415;1-451;1-478;1-557;1-481;1-518
867	1-471;1-484;1-463;1-496;1-303;1-373;1-101;4-387;4-398;4-412;4-428;4-366;4-466
868	1-471;1-484;1-463;1-303;1-373;1-491;1-101;4-387;4-398;4-366;4-472;4-428;4-466
871	1-444;1-467;1-443
873	1-210;1-413;1-430;27-79;27-506;27-521;27-437;27-478;27-498;27-509;27-504;27-453;27-101;27-287;27-510;27-493;27-483;27-507;27-101;27-505;27-444;27-506;28-506;28-509;28-465;28-505;28-423;28-478;28-476;28-507;28-490;28-502;28-502;28-431;28-542;28-365;28-506;28-454;28-471;28-280;28-495;28-415;28-478;28-458;28-464;28-284;28-516;28-225;28-491;28-439;29-515;29-411;30-435;33-466;33-499;33-515;35-328;50-285;50-506;50-517;50-517;54-507;54-505
878	1-337;1-473;1-408;1-472
880	1-410;1-422;1-447;1-464;1-450
881	1-351;1-301;11-252;11-442;11-372;15-361;28-276;28-337;28-305;29-500;29-165;29-177;29-425;29-100;29-178;29-165;29-165;29-152;29-110;29-173;29-512;30-439;30-165;30-151;30-506;30-322;30-482;30-178;30-165;30-152;30-141;30-258;30-165;30-294;31-165;31-425;31-158;31-178;31-165;40-272;40-272;40-272;87-323;88-536;226-623;226-695;226-304;226-681;226-688;226-624;226-708
882	1-489;1-449
883	1-295;7-93;17-245;41-508;41-542;41-445
885	1-484;1-309;1-455;1-474;1-321
886	1-456;1-499;1-420;5-200
887	1-455;1-347
888	1-452;1-428;1-272;2-436
890	1-460;1-471;1-525
892	1-517;1-335;1-368;1-514;1-92;1-246;1-385
893	1-431;1-479
894	1-478;20-433;20-437;21-318;37-456;48-119;48-113;51-548;52-240;59-504
897	1-441;8-467
898	1-445;1-159;1-366;1-453
902	1-498;1-477;1-438
904	1-481;1-537;1-443;1-539
905	1-326;1-314;1-368;1-321;1-332;1-365;1-369;1-365;1-365
906	1-485;1-304
907	1-417;1-464;1-449;1-462;1-422
908	1-469;1-454
909	1-467;49-419;50-506;50-546;55-381;66-480;67-486;67-573;67-563;68-543;68-467;68-567;68-523;68-511;68-542;68-559;68-544;68-559;68-549;68-530;68-566;68-514;68-559;68-505;68-438;68-707;71-561;71-561;71-568;76-591;76-412;76-612;76-613;83-419;83-620;83-505;83-634;86-607
910	1-467;49-419;55-381;66-480;67-486;68-467;68-438;68-500;72-604;76-412;83-419;83-500
911	1-314;1-452;1-392;9-295;9-317
913	1-304;1-387;1-413;1-405
915	1-245;1-240;1-159
917	1-274;1-181
918	1-439;1-443;1-427;1-333;1-452;1-410;1-462;1-460
919	1-517;1-439;1-443;1-427;1-333;1-505;1-452;1-481;1-410;1-513;1-504;1-456
921	1-374;2-346;2-526

987	1-429;1-410
988	1-488;22-492;31-201;32-473
989	1-380;1-490;1-504;1-501;1-507;1-508;4-369
992	1-497;23-549
993	1-465;1-466;1-388;1-433;1-565;1-290;1-471;1-487;1-487;1-190;1-469;2-320
994	1-453;2-464;2-438;2-528;2-459;2-445;2-486;2-519;2-454;2-338;2-359;2-177;2-518;5-495;8-424;8-445;8-518;8-494;8-392;8-367;8-459;8-434;8-488;9-56;47-533;47-367;47-529
998	1-476;3-342
1002	1-470;1-527;1-391;1-462;1-584;1-412;1-193;1-469;1-53;1-495;1-487;1-482;3-152;3-156
1003	1-377;1-211;1-520;1-466;1-395;1-507;1-452;1-486;1-425;1-360;1-410;1-96;1-478;1-387
1004	1-403;1-490
1005	1-418;20-452
1006	1-453;1-469;1-474;1-463
1030	1-461;1-474;4-107;25-222;65-360;65-400;66-310;66-361;66-358;66-214
1031	1-478;2-467;2-483;2-106;3-471;3-460;3-556;24-221;54-503;54-539;54-515;64-359;64-399;65-499;65-360;65-357;65-309;65-213
1032	1-537;1-537;67-165
1033	1-425;1-422;1-390
1035	1-455;1-358
1036	1-110;1-447;1-391
1037	1-317;1-450;1-424
1038	1-319;1-453
1040	1-510;1-481;1-488;1-520;1-503;1-477;1-295;1-405;1-491
1042	1-436;1-479
1043	1-532;4-463;4-269;4-188;6-103
1044	1-516;1-382
1045	1-471;1-470
1048	1-380;2-496;22-490
1051	1-488;1-443;1-461;1-467;1-516;1-469;1-503;1-295;1-422;1-467;1-446;1-209;1-468;1-445;1-440;1-484;1-92
1054	1-325;1-449;1-405;1-457;1-71;1-230;1-406;1-449
1055	1-242;1-228;1-242;1-220;1-242;1-210;1-242
1056	1-369;1-462;1-431;1-486;1-340
1058	1-443;1-450;81-141
1059	1-567;1-449;1-509
1061	1-418;6-382
1062	1-265;1-164;1-181;1-245;1-76;1-268;1-70;1-97;1-264;1-142;1-54;1-126;1-242;1-268;81-402
1065	1-486;1-473;1-466
1071	1-316;1-283;1-269;1-298;1-299;1-305;1-338;1-306;1-282;1-331;1-239;31-455;31-387;39-125;39-529;39-237;39-522
1074	1-463;1-433;1-302;48-557;48-564;48-342;77-550;77-433;77-485;77-498
1075	1-483;1-492;1-424
1076	1-315;1-480
1078	1-480;1-353
1079	1-480;4-491;4-336;4-490;4-493;4-491;4-475;4-470;4-470;4-538;4-491;4-491;4-435;4-394;22-
1081	1-279;1-201;20-444
1082	1-480;31-410;31-400;31-415;31-251
1083	1-490;1-55;28-396;31-446;42-403;42-413
1084	1-415;7-417
1085	1-369;4-491;6-419;1-485;15-376;15-386

【他／】

【他／】

1229	1-284;71-533;71-579
1230	1-504;1-504
1231	1-488;1-438;1-517;1-465;41-473;41-517;41-473
1233	1-238;1-474
1234	1-459;72-489
1236	1-453;1-369;1-431;1-474;1-471;2-451;21-473;30-485;59-234;231-482
1237	1-454;1-442;1-438;1-443;1-438;1-442;1-433;1-441;1-433;1-437;1-280;1-261;1-336;1-455;1-437;1-437;1-429;2-454;20-195;192-443
1238	1-349;1-470;1-407;1-491;20-177;20-536
1239	1-468;1-468;1-461;1-451;47-162
1240	1-567;1-287;1-459;1-456
1243	1-423;1-437;36-541;36-541;40-453
1245	1-375;1-508;1-516;1-473;1-525;1-437;1-475;1-475;1-522;1-436;1-451;1-462;1-310;1-498;1-481;1-489;1-314;1-427;1-485;1-241;35-478;35-388;35-518;35-526;35-527;36-503;36-545;36-533;39-479;41-526;43-461
1246	1-386;1-461;1-478;1-477
1247	1-486;1-504;1-253
1248	1-305;1-471;1-412;5-411;7-474;7-517;9-527;23-500
1250	1-488;1-411;16-526;16-500;16-380;16-439;16-524;16-486;16-497;16-468;16-296;16-531;16-485;16-277;16-453;16-486;16-280;16-277;16-275;20-451;20-135;20-509;20-507;20-505;20-435;20-452;20-484;20-406;20-496;20-381;20-505;20-460;20-459;20-504;20-505;21-537;21-525;21-519;21-402;21-530;21-501;21-489
1251	1-467;1-475;1-453;1-457;1-477;1-478;1-371;1-363;1-378;1-375;1-411;3-461;3-475;3-497;3-221;3-361;3-477;3-505;3-272;3-484;3-502;8-465;8-463;8-362;8-501;8-469;8-504;8-376;8-484;8-483;8-464;8-464;8-481;8-466;8-463;8-504;8-339;8-481;8-516;8-474;8-480;8-500;8-490;8-379;8-496;8-437;8-496;8-473;8-531;8-435;8-389;8-468;8-500;8-464;9-545;9-482;9-480;9-409;9-481;9-496;9-313;9-397;9-351;9-494;10-481;10-447;10-481;10-180;10-536;10-371;10-339;10-481;10-501;10-375;10-568;10-434;10-464;10-464;10-428;10-461;10-484;10-382;10-371;10-476;10-161;10-491;10-161;10-498;10-548;10-464;10-453;10-424;10-502;10-477;10-466;10-496;10-354;10-505;10-451;10-484;10-345;10-363;10-513;10-540;10-522;10-233;10-356;10-149;10-464;10-312;10-485;10-465;10-500;10-459;10-336;10-468;10-520;10-522;10-518;10-465;10-406;10-502;10-436;10-468;10-462;10-453;10-438;10-518;10-480;10-496;10-499;10-315;10-191;10-479;10-371;10-482;10-486;10-506;10-496;10-382;10-475;10-481;10-436;10-460;10-472;10-524;10-400;10-296;10-136;10-463;10-482;10-533;10-192;10-1-375;1-363;1-432;1-371;3-221;3-361;3-272;8-432;8-376;8-379;8-362;8-432;8-389;8-339;9-351;9-313;9-409;9-397;10-363;10-382;10-424;10-432;10-428;10-371;10-371;10-132;10-339;10-233;10-345;10-161;10-161;10-406;10-400;10-324;10-426;10-356;10-312;10-336;10-149;10-375;10-191;10-315;10-180;10-371;10-492;10-354;10-382;10-432;10-296;10-136;10-192;10-267;10-82;10-363;10-432;10-432;10-426;10-243;10-161;10-313;10-410;10-364;10-351;10-432;10-420;10-350;10-161;10-74;10-163;10-85;10-390;10-430;10-390;11-363;11-1-271;1-220;7-335;9-160;9-131;9-323;9-179;9-160;9-232;9-335;9-295;9-73;9-135;9-242;9-162;9-477;9-335;9-148;9-84;9-191;9-160;9-528;9-190;9-314;9-266;9-81;9-160;11-270
1252	1-271;1-220;7-335;9-160;9-131;9-323;9-179;9-160;9-232;9-335;9-295;9-73;9-135;9-242;9-162;9-477;9-335;9-148;9-84;9-191;9-160;9-528;9-190;9-314;9-266;9-81;9-160;11-270
1253	1-439;1-454;1-453;1-451;1-306
1258	1-444;1-401;1-458;1-525;1-468;1-401;1-454
1259	1-501;35-516;35-554;35-532;35-510;35-514;37-381;45-514;54-534;54-511;54-531;54-346;54-216;1-459;5-181;5-184;5-171;5-171;5-171;5-184;5-181;5-181;5-68;5-184;5-184;5-651;5-181;5-181;5-180;5-184;5-184;5-171;5-184;5-184;5-181;5-151;5-179;5-180;5-184;5-180;5-184;5-184;5-164;5-160;5-184;5-181;5-126;5-114;5-378;5-181;5-184;5-184;5-86;36-229;36-226;36-226;36-226;36-229;36-229;36-222;36-226;36-229;36-229
1261	1-90;1-73;1-491
1264	1-353;1-409;1-465;1-490;1-357;1-409
1265	1-475;9-540
1267	1-409;1-428;38-516;59-255;59-261;59-260;59-483;59-260
1268	1-498;19-501;21-496;21-465;21-565;21-612;21-469;27-545;28-516;44-482;44-536;44-517;47-549;47-529;47-458;51-434
1269	1-379;1-544

1270	1-492;1-497;1-480
1273	1-435;1-312
1275	1-447;1-479;1-480;1-390;1-476;1-480;78-519
1276	1-430;1-473;1-540
1277	1-461;1-496
1279	1-178;35-482;35-439;35-482;35-413;35-463;36-176
1280	1-472;1-474;51-519;51-527;51-536;51-470;143-274;145-603
1281	1-472;1-492;1-478
1282	1-450;1-451;1-433;1-465;1-474;1-484;1-512;1-458;1-469
1283	1-440;1-435;1-459;1-353;1-479;1-459;1-416;1-420;1-463;1-445;1-468;1-479;122-282;122-519
1284	1-476;1-423;1-369
1286	1-463;1-301;1-457;1-266;1-483;1-518
1287	1-444;1-490;1-437;1-431;1-439
1289	1-420;1-340;1-420;8-338
1290	1-484;1-475;1-499;1-512;1-498
1293	1-484;1-441
1295	1-463;3-459;3-445;3-458;3-462;25-349;25-392;25-467
1296	1-245;21-486;21-428;25-427;27-249;40-333;40-458;40-493;40-475;42-475;42-468;52-452
1298	1-218;1-264;1-472;1-332
1299	1-225;6-105
1300	1-562;2-518;2-505;2-506;3-452
1301	1-446;1-291;6-489;6-457;6-350;6-354;6-354;15-501;16-417;16-373;16-224;16-364;16-443;16-491;16-456;16-213;16-274;19-443
	1-443;1-399;1-453;142-576;171-567;171-441;171-585;173-534;173-607;173-619;173-596;173-638;173-320;173-639
1302	638;173-320;173-639
1303	1-349;1-530;13-445;13-502;32-522;32-597;33-464
1304	1-96;1-381;1-459;1-511
1305	1-471;1-464
1306	1-457;10-482;10-484;10-413
1307	1-387;1-485;1-480
1308	1-339;1-221;3-280;24-96;26-249
1311	1-487;1-447
1312	1-407;1-236;1-269;1-90;1-344;1-475;1-460;1-454;1-459;1-416;1-362;1-440;4-454;4-80;17-511;17-295;17-388;17-423;17-182;17-465;17-439;17-467;17-501;17-474;17-516;17-479
	511;17-295;17-388;17-423;17-182;17-465;17-439;17-467;17-501;17-474;17-516;17-479
1313	1-471;1-347
1314	1-455;6-468;6-504
1318	1-505;1-450
1319	1-562;1-462;1-444;1-428
1321	1-470;27-414;33-227
1326	1-453;1-438;1-54;1-457;1-511;1-176;1-443;1-457;1-509;1-106
1327	1-474;1-469;1-480;2-72;3-293
1328	1-472;1-463
1329	1-411;1-431;1-357;1-444;1-453;1-378
1330	1-480;1-498
1337	1-479;1-480
1339	1-432;5-512;5-247;5-297;18-502;18-512;21-339
1343	1-523;1-453;1-495;1-463;1-415;1-365;1-500;2-415;2-283;2-922;2-442;28-413;28-531;28-922;28-495;28-431;28-504;28-341;28-505;28-417;28-247;28-350;31-340;31-488;31-504;31-339;31-514;31-496;31-501;31-335;31-529;31-487;31-494;31-450;31-546;31-247;31-210;31-495;31-531;31-495;31-532;31-507;31-522;31-504;31-481;31-343;31-480;31-533;31-435
	495;31-531;31-495;31-532;31-507;31-522;31-504;31-481;31-343;31-480;31-533;31-435
1344	1-82;4-417

1345	1-361;273-692;273-666;273-698;273-338;276-628;278-646;278-694;279-699;279-697;279-654;279-675;279-338;279-643;279-696;279-656;279-697;279-699;279-699;279-698;279-699;279-699;279-646;279-390;279-644;279-693;279-666;279-688;279-699;279-699;279-372;279-699;279-694;279-474;279-684;279-628;279-684;279-696;279-699;279-657;279-695;279-697;279-687;279-696;279-661;279-690;279-692;279-699;279-697;279-699;280-654;280-556;280-614;280-692;280-802;280-683;280-591;280-666;280-483;280-692;280-699;280-599;280-699;280-555;280-562;280-699;280-600;280-390;280-655;280-445;280-681;280-580;280-699;280-613;280-644;280-681;280-690;280-699;280-696;280-680;280-717;280-370;280-696;280-694;280-556;280-675;280-626;280-699;280-685;280-380;280-665;280-674;280-684;280-370;280-666;280-598;280-685;280-699;280-699;280-642;280-579;280-696;280-730;280-677;280-640;280-794;280-696;280-614;280-613;280-696;280-726;280-680;280-692;280-675;280-640;280-376;280-672;280-614;280-699;280-692;280-
1346	1-361;273-357;276-609;278-626;279-338;279-631;279-553;279-393;279-605;279-620;279-391;279-633;279-466;279-626;279-619;279-471;279-613;279-632;279-629;279-647;279-370;280-473;280-633;280-574;280-392;280-629;280-594;280-546;280-540;280-378;280-618;280-374;280-562;280-594;280-495;280-439;280-611;280-368;280-592;280-539;280-368;280-540;280-585;280-603;280-561;280-368;280-630;280-578;280-616;280-471;280-594;280-592;280-620;280-550;280-616;280-579;280-332;280-494;280-518;280-384
1347	1-397;26-519;26-463;28-382;28-382;30-582;30-142;30-457
1348	1-456;1-400;1-563;2-400;3-434
1355	1-414;1-402;1-492;1-529;1-619;1-533;1-532
1356	1-1108;1-509;380-876
1357	1-327;1-343;1-380;1-323
1358	1-337;1-455;1-509;1-337;1-403;1-481;1-257;1-494;1-523;1-465;1-466;1-412;1-249
1359	1-488;5-518
1360	1-275;1-263;1-264;1-486
1361	1-445;1-822
1362	1-489;1-483;1-450;1-477;2-434;2-445;2-478;2-536;2-376;2-495;2-442;2-498;2-473;2-460;2-234;2-277;2-414;2-484;2-64;2-404;2-419;3-449;3-438;12-442;12-412;12-642;39-502;39-481;39-536;39-533;39-348;39-514
1363	1-469;86-318;86-361;86-148
1364	1-465;1-489
1365	1-379;1-259;1-432;1-567
1366	1-324;38-504;38-529;43-551;46-499;46-496;47-502;47-464;47-511;47-586;47-555;47-511;47-485;48-433;48-490;96-556;125-639;178-634
1367	1-71;2-131;2-127;19-487
1368	1-462;1-498
1369	1-617;1-216;60-492
1371	1-483;31-511
1375	1-473;1-490;18-394
1376	1-476;1-409
1377	1-256;12-336;12-367;12-487;12-106;12-411;12-359;12-109;12-403;12-409;12-315;12-308;12-388;12-351;12-384;12-390;12-361;12-346;12-385;12-349;12-221;13-349;13-359;13-363;14-209;14-359;14-147
1378	1-278;1-511
1379	1-570;1-368;56-388
1382	1-482;31-579
1384	1-436;32-496;32-500;32-518;32-557;32-509;78-539;78-902
1386	1-289;1-289;1-254;1-333;3-372;23-216
1387	1-61;1-456;1-508;34-473;34-476
1388	1-488;1-61;1-479;1-492
1389	1-613;1-388;1-499;1-475
1391	1-649;1-803;2-342;22-389
1392	1-385;1-471;171-540
1393	1-365;1-498
1395	1-101;1-340

[illegible]

1448	1-424;1-461
1453	1-92;15-457;15-686
1454	1-285;2-457;3-403
1455	1-454;1-501;21-388;21-112;21-266;21-355;35-506
1458	1-437;2-281
1461	1-368;1-335;1-92;1-246;1-474
1462	1-469;1-373
1463	1-446;1-830;79-412
1465	1-410;1-600;15-478;16-494;16-473;16-510;16-475;16-445;16-489;17-433;17-382;17-623
1466	1-457;1-425
1468	1-487;1-487
1470	1-460;1-474;1-505
1471	1-493;1-76;1-484;41-515;41-603
1472	1-353;68-486;69-135;69-357;69-278;69-372;69-459;95-480;95-177
1473	1-348;1-387
1477	1-1111;1-449
1478	1-353;69-516;69-357;69-278;69-372;69-135;95-177
1480	1-51;1-375;1-116;1-305;1-103;7-161;7-113;7-226;7-468;7-118;7-335
1483	1-504;1-474;1-612;1-76;1-482;1-486;1-227;1-468;1-495;1-513;1-483;36-466
1484	1-365;1-450;1-110
1485	1-144;19-429;19-440;32-329;32-495;32-512;32-510;32-512;33-464;33-510;33-506
1487	1-160;2-420;2-424;2-349;2-373;2-217;7-485;12-409
1488	1-520;1-296;1-242;1-295;1-296
1489	1-407;1-436
1490	1-678;1-433;1-499;1-394
1491	1-453;1-329
1493	1-391;1-496
1495	1-407;5-490;5-350;5-445;5-495;5-499;5-448;5-462;5-393;5-468;5-480
1496	1-453;1-510;1-466
1497	1-450;1-475;1-474;1-465;1-463;1-291;1-540;1-463;1-426;1-479
1498	1-488;1-776
1502	1-478;1-485
1513	1-362;1-364;1-297;40-484
1515	1-358;1-335;3-320
1516	1-474;1-521;1-435;1-499;1-421;1-425;1-514;1-456;1-482;1-358;1-498;1-437;1-482;1-481;1-509;1-543;1-467;1-486;1-423;1-510;1-474;1-367;1-514;1-469;1-485;1-515;1-486;1-543;1-449;1-513;1-482;1-447;1-191;1-460;1-439;1-415
1517	1-456;30-487;31-439;37-564;280-752
1519	1-480;1-485;1-493;1-509;1-338;1-425;1-484;1-472;1-419;1-502;1-482;1-457;1-506;1-487;1-476;1-479;1-479;1-468;1-479;77-415
1521	1-532;1-377;1-419;1-430;1-485
1522	1-279;11-147;11-339;11-169;11-151;11-163;11-106;11-501;11-418;11-276;11-281;11-107;11-135;11-195;11-131;54-477
1524	1-444;1-354;1-438
1525	1-452;14-512;33-495
1526	1-277;11-337;11-149;11-145;11-167;11-161;11-193;11-104;11-133;11-129;11-105;11-279;11-274;52-515;52-541;52-492;52-516;52-534;52-545;52-518;52-531;52-516;52-434;52-589;52-
1527	1-566;1-295;1-356
1532	1-459;1-232
1533	1-416;1-509
1534	1-475;1-502
1535	1-532;97-597
1536	1-491;4-99
1538	1-496;1-394
1539	1-345;1-501;1-437
1540	1-464;1-524;1-406;1-442

1543	1-478;1-465;1-922;1-475;1-492;1-529;1-488
1546	1-496;1-499;1-477;6-392;6-534;6-535;16-499;16-506;16-290;20-286;52-518;53-492;58-519
1548	1-260;1-496
1551	1-506;1-508;1-459
1552	1-502;2-471;2-463;2-378;2-478;2-400;2-494;2-512;3-139;3-466;3-139;3-139;3-402;3-504;3-503;3-456;3-139;3-465;3-453;3-399;3-471;3-448;3-139;3-456;3-139;3-272;3-139;3-478;3-496;3-537;3-467;3-482;3-139;3-466;3-466;3-265;3-506;3-139;3-139;3-386;3-478;3-521;3-139;4-380;4-469;8-467;40-468;40-520
1553	1-415;1-459;1-679;1-254;1-485;1-385;1-573;1-441;1-385;1-377;1-422;1-423;1-485;1-385
1555	1-546;1-477;1-419
1557	1-466;1-235;1-492
1558	1-339;36-540
1562	1-486;1-490;1-498;1-493;1-331;1-483;1-384;1-409;1-411;1-411;1-485;1-444;1-506;1-440;1-433;1-499;1-398;1-500;1-500;1-524;1-479
1563	1-438;1-487;1-473;1-395;2-474;3-400;3-326;4-456;4-330;4-474;6-442;6-513;6-461;6-243;7-430;7-246;8-432;8-357;8-487;8-482;8-443;8-502;8-442;8-484;8-413;8-480;8-486;8-457;8-481;8-345;8-495;8-495;8-492;8-509;8-507;8-418;8-458;8-491;8-479;8-491;8-458;8-479;8-486;8-401;8-446;8-382;8-481;8-446;8-495;8-437;8-491;25-455;25-512;25-478;25-475;25-499;25-488;25-486;25-486;25-507;25-488;25-495;25-490;25-486;25-494;25-492;25-451;25-505;25-491;25-495;25-492;25-496;25-515;25-506;25-499;25-488;25-485;25-492;25-449;25-479;25-478;25-485;25-380;25-486;25-457;25-480;26-500;91-488
1564	1-438;1-487;1-473;1-395;2-474;3-400;4-474;4-456;4-330;6-442;6-461;6-243;7-246;7-430;8-357;8-500;8-413;8-487;8-443;8-432;8-499;8-442;8-486;8-492;8-480;8-437;8-457;8-481;8-498;8-345;8-503;8-491;8-479;8-482;8-484;8-458;8-491;8-479;8-486;8-491;8-446;8-446;8-382;8-481;8-418;8-458;8-495;8-401;25-491;25-486;25-485;25-475;25-488;25-485;25-457;25-380;25-488;25-495;25-478;25-451;25-494;25-492;25-495;25-492;25-495;25-495;25-478;25-495;25-488;25-486;25-449;25-479;25-492;25-490;25-455;25-486;25-480;26-
1567	1-460;1-451;3-448;3-521
1569	1-546;1-371;1-505;1-673;1-427;1-450;1-496
1570	1-222;1-421;1-509
1571	1-307;1-482
1574	1-552;1-566
1575	1-248;1-503
1578	1-352;1-334;1-404
1580	1-462;1-507;1-215;1-468;1-510;1-410;1-459;1-470
1582	1-131;6-487
1585	1-481;1-492
1586	1-457;1-499
1587	1-74;1-52;1-154;39-492
1588	1-484;1-484;7-106
1591	1-470;22-375;22-219;22-427;22-277;22-447;22-417;22-73;22-412;22-461;22-176;22-374;22-95;44-486;44-332
1592	1-471;22-497;22-510;22-218;22-426;22-509;22-276;22-494;22-512;22-506;22-507;22-518;22-446;22-411;22-460;22-373;22-95;22-374;22-416;22-509;22-513;22-175;22-512;22-507;44-331
1593	1-472;1-611
1594	1-511;1-427;1-393;1-444

【他／】

【他／】

1738	1-575;1-501;1-649
1740	1-296;1-296;1-296;1-296;1-296;1-296;1-296;1-292;1-296;1-292;1-296;1-292;1-296
1741	1-289;1-478;1-478
1743	1-440;1-440;1-441;1-487
1744	1-512;1-416
1745	1-482;1-767
1750	1-498;1-453;1-486;6-483;6-492;6-365;6-540;6-485;6-465;6-484;6-423;6-486;6-521;6-465;6-514;6-453;6-506;6-489;6-433;6-492;6-478;6-506;6-486;6-465;6-434;6-492;6-484;6-498;6-257;8-464;8-453;18-492;18-492;18-435;18-453;18-431;37-541;40-353;40-525;40-492;40-531;40-511;40-344;40-113;40-529;40-540;40-542;40-541;40-550;40-550;40-492;40-531;41-453;56-571;56-498;56-543;56-559;56-543;56-438;56-531;56-548;56-544;56-542;56-554;56-549;56-587;56-547;56-560
1754	1-462;1-438;1-475
1755	1-466;1-487
1757	1-528;1-700
1758	1-517;8-224
1759	1-409;1-418;3-117
1760	1-127;8-105;9-492;9-186;9-229
1761	1-475;1-455
1765	1-301;1-544;1-374
1770	1-460;1-358;1-421
1771	1-421;1-664
1772	1-414;1-474;1-196;1-581;1-496
1773	1-472;1-50;1-51
1775	1-425;1-483;1-497;1-502;1-476;1-470;1-470;1-467;1-507;1-480;1-464;1-407;1-502;1-379;1-480;1-477;1-499;1-359;1-335;1-488;1-489;1-469;1-496;1-417;1-517;1-496;1-498;1-392;1-480;1-488;1-546;1-505;1-393;1-497;1-272;1-464;1-503;1-520;1-434;1-497;1-467;1-458;1-488;1-462;1-262;1-378;1-463;1-507;1-86;1-452;1-502;1-445;1-444;1-393;1-497;1-368;1-359;1-505;1-464;1-480;1-505;1-386;1-435;1-423;1-50;1-475;1-392;1-493;1-452;1-509;1-500;1-500;1-393;1-431;1-556;1-498;1-505;1-489;1-392;1-468;1-489;1-369;1-502;1-435;1-377;1-398;1-409;1-421;1-496;1-467;1-51;1-470;1-499;1-509;1-480;1-439;1-480;1-543;1-502;1-516;1-429;1-491;1-487;1-435;1-500;1-502;1-274;1-393;1-413;1-494;1-464;1-489;1-452;1-328;1-488;1-535;1-554;1-482;1-488;1-464;1-414;1-385;1-469;1-358;1-386;1-392;1-493;1-495;1-386;1-237;1-515;1-339;1-480;1-386;1-240;1-504;2-375;2-456;5-379
1777	1-441;1-462
1782	1-512;1-385
1783	1-297;1-297;8-714;8-493;8-380;8-296;16-297;66-474
1786	1-622;1-509
1787	1-296;1-231;1-304;1-294;1-304;1-308;1-308;1-304;1-308;1-269;1-304;1-304;1-308;1-308;1-308;1-308;1-304;1-304;1-308
1788	1-435;1-190;1-497
1791	1-518;1-499;1-504;1-508;1-548;1-121;1-450;1-493;1-445;1-500;1-452;1-529;1-417;1-487;1-488;1-499
1792	1-514;1-542;1-517;1-525;1-468;1-558;1-517;1-483;1-502;1-441;1-558;1-160;1-512;1-558;1-428;1-523;1-558;1-517;1-536
1794	1-420;1-477;1-470
1795	1-513;1-477;13-389;16-489;20-462
1796	1-413;1-302;24-433;24-446;24-416;52-462;52-413;52-412;66-554
1797	1-497;1-497;1-331
1799	1-503;1-462;1-486
1801	1-269;12-444;58-465
1802	1-465;1-448;1-509
1803	1-521;55-499;64-385;72-522;72-402;72-580;72-560;72-479;72-534;72-573;72-524;94-548;95-565;95-407;95-510;95-514;95-540;95-594;95-578;95-521;95-601;95-581;95-540;95-606;99-375;99-559;99-642;99-629;99-494;99-242;99-598;99-565;99-575;99-272;99-559;99-590;99-617;99-590;99-586;99-629;99-585;99-474

1806	1-502;1-483;1-500;3-499;6-459;6-484;6-491;6-504;6-510;6-503;28-438;28-472;28-344;28-500;28-387;28-479;28-500;28-476;28-491;28-439;29-460;29-438;29-387;29-379;29-504;29-451;29-460;29-458;29-460;29-289;31-503;32-506;33-500;33-460;33-404;33-489;39-327;42-504;48-486;48-490
1808	1-469;1-280;1-456;10-77;10-75;10-75;10-75;10-75;10-75;10-77;10-75;10-75;10-75;10-77;10-75;10-75;10-75;10-77;10-75;10-75;10-75;10-77;10-77;10-75;48-411;55-471;55-421;55-459;57-398;66-526;76-418;97-518;99-
1812	1-382;1-490;1-473
1814	1-534;1-712
1815	1-516;3-434
1818	1-450;1-519
1819	1-453;1-234;3-425;5-485;5-298;5-222;5-491;5-359;5-463;5-286;5-485;5-429;5-388;6-423;6-472;6-351;6-484;6-286;6-305;6-458;6-321;6-382;6-348;6-495;6-482
1820	1-439;1-580
1822	1-486;1-579;1-476;13-187;15-85;15-85;15-85;15-354;15-85;16-118
1824	1-482;1-460
1827	1-331;17-381;17-428;17-428;51-338;56-402;57-547;57-306
1828	1-446;19-642;19-500
1830	1-449;1-462
1833	1-429;1-517
1835	1-459;1-527;3-558;38-615;38-443;38-478;38-462;68-545;68-513;68-559
1836	1-454;1-458
1837	1-473;1-437;1-486;1-373;1-262;1-438
1839	1-454;1-451;1-466;1-484;1-440;1-452;1-564;1-451;1-445;24-467
1842	1-476;1-455
1845	1-384;9-478;36-491;36-425;115-577;115-444;115-642;115-642;115-463;115-537;115-626;115-546;142-652;142-641
1847	1-461;1-461
1848	1-462;1-456
1850	1-504;1-526
1852	1-517;1-487;1-452
1854	1-428;1-671;18-508;19-437;21-504;21-595;21-517;21-593;21-494;21-436;21-522;21-514;21-463;21-384;21-443;21-533;21-488;39-415;39-425;66-558
1856	1-440;64-436;64-488;64-404;64-474;64-155;64-385;64-504;64-480;64-507;64-510;74-510
1859	1-408;1-465;1-452
1860	1-78;1-302;1-477;1-477;1-471;1-456;1-326;1-463;1-443;1-454;1-450;1-444;1-477;1-462;1-237;1-354;1-477;1-477;1-444;1-482;1-439;1-480;1-459;1-457;1-431;1-443;1-338;1-314;1-477;1-57;1-460;1-367;1-462;1-263;1-477;1-476;1-435;1-487;1-227;1-433
1862	1-490;1-612
1863	1-463;1-492;1-204;1-344;1-469;1-457;1-464;1-492;1-468;1-498;1-230;1-352;1-391;1-465;1-457;4-596;4-406;24-487;28-458;28-529;28-315;28-526;28-529;29-509;33-520;33-529
1864	1-362;1-468;1-411
1866	1-216;1-436;1-500;1-334;2-418;2-503;9-273
1867	1-430;371-836;373-765;373-870;373-771;374-773;374-870;375-871;376-882;376-865;376-824;378-771;378-763;378-773;378-876;391-764;394-773;394-748;396-702;396-871;401-880;401-826;401-773;401-773;401-768;401-722;401-881;401-934;401-909;401-761;401-900;401-754;401-810;401-884;401-899;401-886;401-899;401-752;401-773;401-765;401-800;401-872;401-772;401-799;401-891;401-871;401-876;401-811;401-836;401-871;404-881;404-764;404-894;404-844;404-888;404-862;404-774;404-889;404-872;404-773;406-764;407-882;407-861;407-674;409-880;409-865;409-884
1869	1-447;1-476
1870	1-498;1-509;1-480
1873	1-487;1-487;1-470;108-604;108-540;536-935
1874	1-501;1-450;1-417;1-448;1-508;1-514
1875	1-514;1-480;1-533;1-726
1877	1-496;1-294;1-667

【他／】

1977	1-276;1-478
1978	1-439;1-439;1-358;1-491
1979	1-450;1-381;1-91;1-396
1980	1-278;7-370;80-345;97-340
1982	1-470;1-471
1983	1-441;1-512;1-230;1-396;1-489;1-437;1-456;1-490;1-489
1984	1-408;14-405;320-731;320-686;320-809;320-733;320-704;320-782;320-451;320-747;320-786;320-834;320-792;320-734;320-777;320-726;514-717
1985	1-507;1-455
1993	1-281;1-486;1-444
1994	1-482;1-451;1-372
1995	1-503;1-479;1-540;3-621
1997	1-474;1-468;1-477;2-452;2-237;34-439
1998	1-463;5-543;5-463
2000	1-497;1-487
2003	1-464;1-456;1-464;1-345;1-480;1-463;18-475;49-567
2004	1-454;11-466;11-474;11-474;11-355;11-490;11-473;28-485
2005	1-256;1-511;1-427;2-376;2-419;2-256;3-471;3-473;3-491;3-493;3-464;3-417;3-446;3-261;3-213;3-494;3-280;3-424;3-425;3-350;3-491;3-428;3-471;3-401;3-459;3-500;3-464;3-446;3-355;3-417;3-416;3-493;3-403;3-464;3-626;3-468;3-446;3-467;3-418;3-471
2006	1-422;1-423;1-464;1-357;2-468;2-412;2-447;2-250;2-455;2-455;2-464;2-468;2-453;2-463;4-502;4-452;4-487;14-447;14-420;14-424;36-336;36-109;36-345;37-445;52-427;273-800
2007	1-416;1-432
2008	1-260;1-495
2009	1-494;2-518;2-518;3-434;6-478;7-497;7-434;10-471;10-498;11-215;13-449;32-495;32-502;32-449;32-499;32-478;32-503;32-517;32-506;33-497;33-400;33-522;33-449;33-505;33-517;33-497;33-520;33-495;33-519;33-492;34-501;34-493;34-495;34-501;34-476;34-513;34-478;34-515;34-489;34-497;36-449;36-511;38-494;38-492;38-498;38-475;38-496;38-502;38-494;38-496;38-501;38-508;38-519;38-188;38-520;38-426;38-495;38-501;38-492;38-440;38-449;38-510;38-499;38-478;38-478;38-497;38-478;38-495;38-395;45-504;45-498;45-495;45-478;45-510;45-473;45-519;46-493;47-426;49-497;49-476;49-505;49-491;50-473;50-502;50-508;50-520;50-510;50-408;50-492;50-449;50-504;50-502;50-510;50-470;51-497;55-370;55-520;55-519;55-277;70-512;78-508;78-497;78-510;78-496;78-510;78-478;78-505;78-478;78-489;78-504;78-501;78-520;78-510;78-507;78-522;78-513;78-513;78-513;78-496;78-487;78-510;78-394;78-201;78-507;78-505;78-510;78-520;78-497;78-284;78-355;78-509
2010	1-419;1-421;1-370;1-419;1-404;1-421;1-418;1-420;1-419
2011	1-514;1-508;1-472;1-509;1-428;1-484;1-498;1-478;1-455
2017	1-497;1-506;1-517;1-489;12-401;12-346;12-517;12-453;12-227;12-381;12-223;12-260;18-585;21-507;23-510;23-532;33-524;33-603;33-454;34-469;34-456;34-229;34-527;34-520;34-521;34-525;34-517;34-475;34-349;34-455;34-537;34-546;34-409;34-438;34-557;34-351;34-506;34-457;34-493;34-523;34-418;34-482;34-635;34-473;34-355;34-532;34-531;37-358;37-502;37-518;37-508;37-545;40-377;40-497;43-516;44-528;45-507;46-596;52-363;64-252;64-544;67-546;166-617;226-635;226-583
2018	1-502;8-468;11-481;11-455;11-456
2019	1-432;1-603;1-67
2020	1-389;1-473
2021	1-491;1-515;1-420;1-486;1-445;1-84;1-435;1-474;1-503;1-491;1-479;1-444;1-439;1-497;1-341;1-472;1-405;1-494;1-497
2024	1-594;2-365;2-489;2-477
2028	1-255;1-345
2029	1-462;1-470;1-422;1-380
2030	1-534;1-427
2034	1-482;1-463;1-500;1-506
2035	1-468;1-492
2036	1-473;1-573;1-587
2037	1-143;1-55;1-507

2351	1-387;86-616
2355	1-479;1-339;1-413
2356	1-181;1-407;1-476;1-488;1-404;1-470;1-477;1-488
2360	1-376;26-190;26-540
2366	1-478;1-531;1-478;1-513
	1-494;1-337;1-334;5-212;5-351;5-311;5-358;5-300;5-398;5-372;5-503;5-496;5-358;5-307;5-554;5-499;5-510;5-374;5-221;5-389;5-373;5-340;6-543;6-389;6-366;6-108;6-339;6-136;6-537;6-560;6-393;6-389;6-533;6-492;6-199;6-551;6-388;6-73;6-500;6-510;6-388;6-388;6-507;6-559;6-540;6-505;6-565;6-68;6-309;6-374;6-290;6-136;6-558;6-366;6-537;6-537;6-213;6-507;6-403;6-487;6-136;6-374;6-494;6-136;6-499;6-236;6-496;6-374;6-542;6-321;6-561;6-507;6-321;6-374;6-275;6-299;6-193;6-512;6-489;6-356;6-368;6-494;6-384;6-226;6-366;6-308;6-497;6-385;6-137;6-501;6-374;6-340;6-559;6-138;6-496;6-136;6-506;6-382;6-490;6-120;6-494;6-374;6-134;6-134;6-511;6-338;6-374;6-333;6-540;6-493;6-503;6-136;6-507;6-511;6-374;6-374;6-374;6-558;6-533;6-499;6-235;6-128;6-500;6-386;6-134;7-290;7-294;7-503;7-200;7-373;7-374;8-213;9-385;11-340;11-145;11-558;11-537;11-339;11-509;11-272;11-554;11-496;11-558;11-134;11-558;11-199;11-507;11-489;11-496;11-403;11-292;11-312;11-235;11-558;11-355;11-507;11-546;11-147;11-389;11-339;11-374;11-554;11-300;11-138;11-300;11-
2367	
2368	1-350;1-148;1-437;1-472
2369	1-441;1-489;1-489
2370	1-348;1-427;1-454;1-294;2-220
2371	1-388;1-371;1-388;1-374;1-387;1-50
2372	1-474;12-474;22-481;22-510;22-455;22-462;46-502;46-552;121-556;138-531
2373	1-523;1-427;1-497;1-413;1-471;1-457;1-470;1-517;1-458;1-497
2376	1-430;1-520;1-472
	1-528;1-488;1-442;1-531;1-458;1-528;1-528;1-515;1-515;1-534;1-534;1-507;1-515;1-515;1-530;1-528;1-515;1-528;1-507;1-514;1-528;1-489;1-473;1-515;1-507;1-512;1-534;1-515;1-515;1-529;1-515;1-515;1-429;1-515;1-435;1-507;1-528;1-531;1-534;1-503;1-531;1-528;1-458;1-527;1-481;1-507;1-515;1-514;1-531;1-530;1-529;1-528;1-515;1-485;1-515;1-515;1-531;1-507;1-515;1-502;1-515;1-425;1-473;1-534;1-379;1-515;1-524;1-531;1-443;1-423;1-479;1-458;1-507;1-376;1-499;1-386;1-458;1-528;1-517;1-515;1-515;1-421;1-454;1-515;1-531;1-423;1-507;1-530;1-529;1-531;1-516;1-515;1-507;1-392;1-531;1-515;1-514;1-515;1-515;1-502;1-514;1-478;1-482;1-499;1-531;1-433;1-454;1-380;1-463;1-54;1-534;1-531;4-507
2379	
	1-459;1-432;1-456;1-249;1-455;1-170;1-239;1-429;1-247;1-246;1-84;1-247;1-244;1-232;1-239;1-246;1-415;1-243;1-389;1-319;1-226;1-430;1-372;1-84;1-456;1-397;1-85;1-379;1-456;1-389;1-84;1-154;1-200;1-198;1-456;1-93;1-265;1-153;1-239;1-212;1-93;1-242;1-355;1-420;1-389;1-385;1-395;1-383;1-456;1-52;1-170;1-75;1-247;1-322;1-343;1-443;1-250;1-456;1-103;1-105;1-105;1-104;1-429;1-264;1-389;1-56;1-295;1-154;1-245;1-245;1-267;1-225;1-219;1-264;1-104;1-395;1-120;1-456;1-246;1-264;1-459;1-73;1-250;1-247;38-434;211-649;211-626;222-
2384	
2387	1-355;1-439;1-447;1-517;1-488;1-488
2390	1-445;1-523;1-471;1-477;1-489;1-354;1-445
2392	1-489;369-856
2396	1-349;1-487;57-497
	1-370;1-513;1-584;1-529;1-485;1-580;1-579;1-489;1-505;1-488;1-464;1-467;1-423;1-529;1-318;1-314
2397	
2400	1-396;1-459
2401	1-487;10-348;10-407;10-442;10-256;10-217;10-442;16-457
2407	1-496;1-339
2408	1-171;1-374
2410	1-360;1-451;1-468;1-460
	1-437;1-465;2-248;2-392;2-515;2-476;2-287;2-472;2-244;2-385;2-183;2-480;2-427;2-96;2-75;2-535;2-445;2-168;2-558;2-485;2-117;2-296;2-519;2-123;2-483;2-516;2-444;2-340;2-519;2-298;2-529;2-239;2-445;2-91;2-503;2-366;2-477;2-437;2-325;2-350;2-334;3-210;3-119;4-284;4-502;4-483;4-491;4-337;4-471;4-234;232-762;333-392;410-781;490-845;490-857
2411	
2414	1-458;2-447;19-548;26-416
2416	1-426;1-199;1-199;1-199;3-64;3-306;3-226;5-208;75-488;75-490

2417	1-411;14-408;322-739;322-693;322-814;322-741;322-711;322-790;322-454;322-755;322-794;322-800;322-742;322-785;322-734;518-723;534-930
2418	1-489;1-369
2419	1-220;101-505
2421	1-345;1-476
2423	1-501;1-491;6-463
2424	1-347;1-251
2425	1-480;1-488
2426	1-506;1-398;1-475;1-444
2427	1-492;13-447;17-516;18-442;18-445;18-475;18-480;18-481;18-491;18-256;18-445;18-478;18-306;19-464;21-474;21-425;22-495;22-478;22-481;23-404;26-437;32-506
2431	1-433;1-520;1-469;1-380;1-542;1-476;1-433;1-511;1-309;1-465
2432	1-482;1-489;20-490
2433	1-158;1-376;1-377;1-537
2435	1-461;1-388;1-557;1-337;1-490
2436	1-380;21-493;32-471;32-336
2438	1-422;1-433
2439	1-496;1-581;1-489
2440	1-265;1-522;1-480;1-456;1-432
2442	1-401;1-444
2445	1-472;1-504
2446	1-367;1-430
2447	1-229;19-485
2452	1-196;1-461;1-230;1-309;1-467;1-425;1-437;1-449;1-417;1-460;1-465
2453	1-480;18-450;18-514;18-465;18-562;18-330;18-520;18-476;18-432;18-375;18-494;18-406;18-426;18-468;18-494;18-522;18-435;18-554;18-220;18-368;18-466;18-469;18-428;18-543;18-129;18-477;18-466;18-234;18-417;18-502;18-469;18-513;18-560;18-553;18-388;18-435;18-433;18-525;18-446;18-514;33-506;34-489;34-502;34-369;34-571;34-410;34-397;34-516;34-448;34-506;34-569;34-480;34-259;34-336;34-571;34-421;34-563;34-450;34-514;34-531;34-261;34-536;34-525;34-551;34-506;34-565;34-96;38-371;49-505;49-510;49-131;49-242;49-525;49-453;49-571;49-530;49-469;49-543;49-544;49-518
2454	1-434;1-551;83-285;83-194;83-299;99-323;99-323;99-161;114-196;114-307
2462	1-484;1-498;1-490
2464	1-250;1-499
2465	1-434;1-478;1-498;1-389
2466	1-453;18-378;18-489;18-483;18-386
2467	1-399;1-205;1-358;1-383;1-511;1-385
2468	1-314;1-465;1-408;1-493;1-441;1-292;1-492
2469	1-452;41-358
2470	1-263;1-381;1-293;1-422;1-553;1-556;2-462;2-382;2-200;2-473;2-429
2471	1-362;1-396;1-457
2475	1-527;1-501
2478	1-270;1-266;1-266;1-86;1-255;1-268;1-270;1-267;1-467
2479	1-323;1-360;1-357
2481	1-537;1-483
2482	1-343;1-479
2484	1-514;1-449;1-342
2485	1-430;1-458;1-459;1-469;1-102;6-259;7-532;7-464;7-331;7-348;8-443;8-488;8-282;8-422;8-472;8-582;8-419;8-55;8-330;8-437;8-55;13-433;50-547;50-525;50-507;50-547;50-561;50-533;50-524;50-531;50-530;50-319;53-549;53-552;53-545;53-524;53-417
2486	1-406;1-420

2487	1-349;3-410;3-526;3-507;3-541;3-276;3-306;3-518;3-378;3-435;3-489;3-542;3-509;3-518;3-276;3-317;3-462;3-548;4-308;4-436;4-542;4-518;4-180;4-498;4-526;4-492;4-461;4-462;4-462;4-462;4-518;4-512;4-510;4-167;4-509;4-498;4-489;4-324;4-332;4-462;4-430;4-494;4-462;4-526;4-518;4-480;4-498;4-543;4-493;4-489;4-410;4-526;4-518;4-518;4-509;4-526;4-526;4-495;4-526;4-461;4-481;6-498;6-393;6-548;6-509;6-122;6-518;6-526;6-542;6-549;6-551;6-317;6-410;6-435;6-506;6-435;6-325;6-492;6-498;6-462;6-462;6-332;6-507;6-549;6-509;6-518;6-546;6-526;6-548;6-410;6-462;6-460;6-462;6-462;6-526;6-492;6-495;6-317;6-533;6-518;6-462;6-506;6-518;6-402;6-548;6-545;6-509;6-518;6-461;6-484;6-496;6-541;6-509;6-498;6-462;6-489;6-440;6-493;6-283;6-435;6-286;6-427;6-489;6-518;6-481;6-526;6-410;6-462;6-497;6-507;6-492;6-461;6-518;6-518;6-518;6-544;6-498;6-143;6-526;6-332;6-462;6-506;6-480;6-443;6-435;6-526;6-461;6-462;6-492;6-380;6-376;6-518;6-526;6-462;6-518;6-551;6-462;6-498;6-526;6-494;6-460;6-462;6-308;6-518;6-462;6-518;6-462;6-
2489	1-344;1-410;1-241
2490	1-406;1-493;1-358
2492	1-533;1-377
2493	1-50;1-50;1-453;397-895
2494	1-561;1-498;1-339;1-404;1-377;1-494;1-477;1-462;1-453;1-508;1-486;1-498
2496	1-486;1-458
2497	1-491;295-793
2499	1-503;322-780
2500	1-278;1-300;1-291;1-290;1-277;1-240;1-278;1-300
2502	1-391;1-405;1-392
2503	1-377;1-453;1-457;1-476;1-334;1-316
2505	1-428;15-509;15-431;15-519;15-463;15-448;15-432;15-493;15-281;21-492;21-543;21-443
2506	1-479;1-507
2508	1-468;1-479;1-465;1-477;1-442;1-465;1-471;1-469;1-449;1-468;1-368;1-479;1-467;1-465;1-468;1-411;1-479;1-423;1-479;1-466;1-464;1-479;1-472;1-376;1-464;1-488;1-269;1-465;1-464;1-479;1-467;1-407;1-479;1-479;1-479;1-464;1-410;1-479;1-466;1-465;1-479;1-488;1-391;1-431;1-277;1-464;1-463;1-479;1-468
2510	1-489;32-423
2511	1-508;1-407;1-447;1-491;1-258;1-504
2516	1-317;1-553
2520	1-486;27-498;37-495;37-511;37-518;37-507;37-517;37-518;37-525;37-516;38-507
2527	1-436;1-452;1-394
2523	1-510;1-538;1-430;1-469;1-367;1-482;1-492;1-509;1-520;1-470;17-380;17-370;17-519
2524	1-510;1-492;1-600;1-430;1-469;1-367;1-482;1-509;1-520;1-470;17-555;17-380;17-370;17-519
2528	1-495;1-473;1-442;1-513;1-475;1-492
2529	1-358;1-494;1-77;1-128;1-490;1-228;1-493;1-429;1-481;1-483;1-326;1-257;1-504;1-507;1-501;1-525;1-508;1-257
2530	1-444;1-500;1-448;1-393;1-496;1-232
2535	1-463;1-381
2539	1-448;27-484
2540	1-575;1-402;1-388;2-467;2-508;2-327;13-398;41-552;70-546;70-497;74-566;74-560;131-224;131-224;131-224;131-224;131-224;520-985
2541	1-508;1-418
2542	1-484;1-484
2543	1-544;1-496;1-496
2544	1-224;1-408;1-450
2545	1-499;27-498;38-519;48-545;51-525;51-538;51-504;51-514;51-520;65-564;65-356;69-558;69-558;69-486;69-537;69-563;72-566;81-549;81-559;81-558;82-549;83-564;83-547;83-557;83-529;83-561;83-561;83-563;83-581;83-584;83-572;83-568;83-235;83-563;84-567;85-567;85-571;85-542;85-557;85-280;85-535;86-566;86-579;87-557;91-575;91-435;91-545;95-557;127-
2546	1-428;1-429;1-438;1-428;1-433;1-433;1-412;1-428;1-418;1-386;1-399
2548	1-497;1-397
2550	1-337;1-478;1-467;1-370;1-395
2553	1-374;1-390

2638	1-158;1-243;1-388;1-367;1-388;1-384;1-371;1-375;1-371;1-386;1-371;1-360;1-388;1-363;1-371;4-153;14-113;14-113;16-234;16-174
2642	1-444;1-367
2644	1-487;1-471;1-493
2647	1-493;1-436;1-433;1-459;1-522;1-493;1-107;1-483;1-327
2651	1-347;1-354;1-346;1-355;1-357
2652	1-466;1-238;1-464;1-467;1-440;1-483;1-440;1-453;1-472;15-457;18-483;18-529;18-504;18-495;18-545;18-421;18-372;18-424;18-492;18-447;18-534;18-100;18-534;18-529;18-511;18-305;18-586;18-304;18-555;18-534;18-472;18-239;18-584;18-499;19-487;21-551;26-528;26-513;26-485;26-486;26-513;26-440;26-547;26-557;26-372;26-533;26-532;26-504
2654	1-472;1-435
2655	1-425;7-512
2656	1-400;1-406;1-389;1-395;1-407;1-407;250-372
2657	1-461;1-450
2658	1-97;20-414
2660	1-300;1-455;2-407;3-484;3-331;3-175;3-289;3-459;3-454;3-355;3-253;3-274;3-204;3-335;3-305;3-388;3-333;3-311;3-455;4-111;6-367;6-379;6-459;6-224;6-237
2663	1-489;2-489;2-481;2-361
2664	1-490;1-381;1-483
2665	1-430;1-470;1-461
2667	1-483;1-445;1-447;1-491
2668	1-425;36-462;60-553;60-503;60-535;60-429
2669	1-485;1-453
2671	1-481;25-495;25-505;25-510;91-510;91-503;95-481;98-496;98-301;99-491;99-189;99-502;102-458;102-510;102-261;102-231;102-508;102-478;102-508;102-508;102-509;102-355;102-509;102-499;102-508;102-495;102-508;102-508;102-423;102-413;102-508;102-187;102-510;102-468;102-502;102-508;102-508;102-370;102-510;102-490;102-510;102-508;102-366;102-494;102-510;102-510;102-458;102-509;102-487;102-509;102-504;102-509;102-439;102-508;102-510;102-508;102-456;102-509;102-502;102-507;102-285;102-481;102-489;102-260;102-508;102-508;102-510;102-504;102-508;102-507;102-508;102-508;102-188;102-499;102-510;102-509;102-510;102-510;102-510;102-497;102-508;102-507;102-502;102-493;107-502;107-510;107-602;107-509;107-357;107-496;107-567;107-571;107-493;107-509;107-491;107-510;107-607;107-540;108-509;108-424;108-254;119-
2672	1-346;1-320;1-293;1-335;1-288;1-222;1-333;1-348;1-227;1-327;1-330;1-348;1-282;1-204;1-479;2-92;5-134;5-90;5-91;5-163;5-188;5-164;10-425;11-157
2673	1-452;1-422;4-207;5-95;8-137;8-167;8-364;8-261;8-329;8-276;8-345;8-272;8-319;8-362;8-93;8-278;8-94;8-364;8-166;8-191;13-263;14-160;14-330;25-349
2675	1-530;1-481;1-384;1-498;1-391;1-448;1-446;1-613;1-497;1-613;1-400;1-482;1-392;1-439;1-627;1-481;1-440;1-446;1-489;1-496;1-499;1-748;1-374;1-550;1-125;1-495;1-499;1-530;1-486;1-446;1-553;1-329;1-613;1-446;1-477;1-400;1-499;1-631;1-496;1-446;1-406;1-446;1-481;1-487;1-549;1-624;1-498;1-477;1-624;1-344;1-542;1-543;1-613;1-556;1-542;1-551;1-543;1-315;1-499;1-431;1-425;1-427;1-205;1-497;1-499;1-446;1-613;1-324;1-543;1-496;1-543;1-499;1-553;1-551;1-613;1-494;1-609;1-486;1-599;1-497;1-481;1-484;1-488;1-439;1-552;1-617;1-431;1-613;1-287;1-211;1-495;1-374;1-539;1-415;1-497;1-484;1-506;1-599;1-312;1-415;1-487;1-477;1-495;1-481;1-599;1-491;1-486;1-387;1-371;1-359;1-428;1-534;3-
2677	1-417;1-497;1-393;1-456
2679	1-410;1-481;1-448
2680	1-461;1-520;1-465;1-469;1-455;1-455;1-425;1-500;1-475;1-461;1-461;1-460;1-451;1-487;1-495;1-396
2681	1-461;1-460;1-461;1-461;1-451;1-484;1-466;1-465;1-455;1-455;1-425;1-396
2682	1-53;1-152;1-481
2683	1-403;1-381;1-403;19-596;19-584;19-417;19-584;19-472;19-471;19-540
2690	1-422;1-491;1-436
2691	1-507;1-373;11-466
2693	1-510;1-522
2694	1-429;15-266;16-572;33-150

2697	1-364;1-392
2698	1-229;1-461
2699	1-499;1-479;1-499
2702	1-403;1-481
2703	1-411;1-474;1-511;2-497
2704	1-464;1-384
2707	1-404;1-481;1-451;1-426;1-483
2709	1-474;1-424
2710	1-473;1-446
2711	1-419;1-457;1-483;1-419;1-501;1-489;1-196;1-440;1-513;1-185;1-512;1-511
2713	1-385;1-417;1-482;1-440;1-469;1-171;1-484;1-197;1-469;1-471;1-501;1-352;158-250
2717	1-490;1-337;1-514
2718	1-463;1-521
2720	1-327;1-481
2721	1-497;1-490;1-449
2722	1-459;1-340;1-426;1-61
2723	1-433;49-495;61-260;71-457
2727	1-458;1-583
2728	1-302;1-233;45-345;45-508;45-438;45-229;45-462;45-460;45-450;45-485;45-453;45-141;45-485;45-509;45-509;45-430;45-321;45-385;45-257;45-438;45-487;45-487;45-501;45-450;45-485;45-503;45-471;45-569;45-518;45-510;45-510;45-310;45-506;45-439;45-504;45-408;45-465;45-471;45-288;45-493;45-485;45-278;45-239;45-496;45-459;45-485;45-510;45-501;45-340;45-453;45-430;45-215;45-508;45-459;45-440;45-309;45-482;45-510;45-458;45-485;45-509;45-510;45-475;45-256;45-496;45-342;45-498;45-510;45-503;45-499;45-508;45-472;45-394;45-509;45-505;45-478;45-450;45-509;45-456;45-441;45-510;45-509;45-472;45-485;45-509;45-500;45-415;45-369;45-461;45-322;45-482;45-430;45-458;45-493;45-243;45-325;45-485;45-438;45-216;45-461;45-441;45-485;45-456;45-510;45-375;45-496;45-509;45-220;45-493;45-417;45-510;45-489;45-485;45-483;45-510;45-332;45-464;45-503;45-263;45-477;45-509;45-327;45-485;45-278;45-428;45-317;45-467;45-531;45-485;45-507;45-488;45-568;45-415;45-442;45-495;45-510;45-509;46-489;46-474;46-459;47-469
2729	1-484;1-480;1-481;1-549;1-297
2731	1-166;1-279
2732	1-425;82-477;82-415
2734	1-414;212-554;212-543
2735	1-481;1-461
2739	1-492;1-449;1-467
2740	1-372;1-471;1-462;1-454;33-470;33-462;37-475;37-413;37-407;38-549;38-504;38-374;38-473;38-522;38-484;40-459;42-469
2743	1-503;1-465;1-502;1-497;1-501;1-488;1-332;1-500;1-443;1-478;1-511;1-546;1-461;1-501;1-458;1-484;1-488;1-498;1-433;1-505;1-500;1-318;1-505;1-499;1-222
2744	1-346;1-484;1-368
2745	1-516;1-389;2-534;4-500
2748	1-472;1-390
2750	1-489;31-595;31-607;38-529;41-509;41-313;41-350;45-192
2754	1-256;1-445;1-447;1-447;1-145;1-441;1-443
2756	1-481;1-482
2759	1-235;1-466;1-509;1-464;24-459;43-563
2760	1-417;1-497;1-516;65-670
2761	1-379;1-414;1-493;1-335;1-493;1-457;1-471;1-64;1-480;1-152;1-480;1-398;1-389;1-439;1-284;1-471;1-480;1-420;1-321;1-494;1-471;1-471;1-457;1-492;1-480;1-328;29-501
2762	1-472;4-86
2763	1-485;4-86;17-539
2765	1-509;1-357;124-209
2766	1-356;23-399;23-408;23-407;23-404;23-406;23-407;23-415;23-415;23-410;24-407;24-271;24-375;24-204;24-403;24-399;25-403;25-390;27-389;36-436;36-429;41-389;43-416;43-402;43-402;43-414;43-407;43-416;43-402;43-402;43-394;43-143;43-416;43-355;64-403;64-387;73-

2845	1-299;1-388;1-459;1-502;1-406;1-443;1-422;10-475;10-250;16-216;16-313;16-520;16-521;16-425;16-496;16-495;32-501;32-526;32-511;32-428;33-242;33-508;33-349;33-515;33-456;33-494;33-511;33-248;33-456;33-357;33-434;33-498;33-309;33-507;33-534;34-401;34-539;34-519;34-459;35-471;35-458;35-423;36-500;37-456;37-524;37-384;37-227;37-311;37-481;37-456;37-397;37-443;37-511;37-539;37-144;37-551;37-500;37-512;37-475;37-512;37-521;37-481;37-540;37-519;37-415;42-409;42-543;60-310;60-521;60-567;60-416;60-512;60-416;60-556;61-505;61-475;61-521;61-526;61-531;61-557;69-477
2849	1-428;1-521
2852	1-268;1-240;1-449;1 413;1-512;1-75;1-322;1-387;1-502;1-430;1-165
2853	1-404;1-436;1-292;1 436;1-420;1-436;1-307;5-449;6-483
2854	1-473;3-410;42-263;42-522;42-444;42-450
2855	1-112;1-217;1-203;1-313;16-527;17-319;17-242;17-244;17-79;32-225;32-114
2856	1-458;15-434;26-528
2860	1-324;1-504;1-408;1-500;1-416;1-509
2863	1-60;2-435;2-491;3-424;3-477;3-471;3-73;3-599;3-474;3-388;3-253;3-490;3-396;3-577;42-289;43-501;43-594;43-512;46-465;46-465;46-465;46-500;46-595;46-456;46-304;46-548;46-450;46-465;46-465;46-465;46-465;46-501;46-461;46-450;46-461;46-465;46-465;46-465;46-424;46-592;46-465;46-461;46-543
2864	1-495;3-394
2865	1-420;1-497
2866	1-494;1-366
2867	1-179;1-539;1-458;1-395
2868	1-513;334-713;334-414
2869	1-374;1-476;1-457;1 457
2870	1-280;1-485;1-418;1-394;1-396;1-382;1-396;4-493;4-357;4-405;4-490;4-399;4-445;4-221;4-462;4-406;9-492;25-519;25-487;25-492;27-531;27-520;27-510;27-372;27-486;27-479;27-400;27-249;27-444
2873	1-524;5-362;5-362
2874	1-462;1-460;1-486;1 408;1-464;1-451;1-227;1-477;1-476;1-466;1-486;1-486;1-397;1-447;1-306;1-474;1-471;1-447;1-486;1-476;1-311;1-465;1-486;1-445;1-459;1-461;1-486;1-421;1-446;1-257;1-473;1-420;1-251;1-449;1-486;1-323;3-486;3-373
2876	1-485;1-484;1-486
2877	1-706;1-363;1-481
2878	1-489;8-531
2879	1-240;1-497;1-502;1 476
2880	1-482;1-295
2881	1-346;1-380;1-433;1-293;1-337;1-514;1-433;1-394;1-575;1-400;1-513;1-505;1-506;1-494;1-424;1-363;1-333;1-270;1-477;1-482;1-326;1-204;1-438;1-399;1-330
2884	1-511;1-493;1-408;1-560;1-441;1-259
2887	1-451;1-503;1-353;1 473
2888	1-447;3-551;3-504;3 460;3-399;23-548;28-507;28-423
2891	1-480;2-317;2-399;2 489;2-62
2892	1-303;13-446;13-499;13-486;13-414;13-490;13-480
2893	1-452;1-452;1-336;1-380;1-452;1-459;1-442;1-194
2894	1-492;1-470;1-489;1-547;1-471;1-501;1-441;1-280;1-311;1-317;1-471;1-497;1-499;1-292
2896	1-230;3-461;363-644
2899	1-505;1-503;1-511;1-279;1-203
2900	1-486;1-90
2902	1-317;1-440;1-470;1 433;1-432;249-721;249-603
2904	1-474;1-486;1-506;1 495;1-476;1-438;1-484
2905	1-474;1-467;1-473
2907	1-308;103-523;103-276
2908	1-503;1-453;1-468;1-502;1-539;1-371;1-455;1-482;1-500;1-503;1-505;1-503;1-389;1-506;1-
2911	1-490;1-490;4-424;4-508;4-89;4-484;4-473;4-531;4-401;4-506;4-463;5-312;15-444
2912	1-438;64-475
2913	1-459;1-483

2962	1-499;1-453
2963	1-455;31-539
2964	1-499;1-364;1-334;1-483;1-403;1-469
2966	1-452;1-421
2968	1-388;46-118;49-284;51-462;56-397;56-402;56-411;71-462;71-390;71-217;74-462;77-415;85-462;85-399;85-235;85-401;85-425;85-291;85-303;85-392;85-409;85-416;86-405;86-399;90-460;95-236;95-575
2969	1-520;1-387
2970	28-507;28-527;28-480;28-541;28-550;28-408;28-581;28-463;28-562;28-533;28-440;28-489;28-543;43-531;48-555;50-158;50-550;50-342;50-547;50-572;50-158;50-480;88-578;135-
2971	1-488;1-491
2974	1-409;1-517;1-260;1-482;1-443
2976	1-470;1-377
2978	1-473;1-508;1-234;1-517;1-515;1-427
2979	1-303;1-490
2980	1-122;1-467;9-484;9-456
2981	1-466;1-405;3-539;5-403;8-496;11-510;12-501;12-517;12-494;12-503;12-472;12-447;12-494;12-499;12-516;12-495;12-481;12-524;12-517;12-530;12-317;12-527;12-494;12-466;12-496;13-447;13-504;13-531;13-530;14-501;14-467;15-407;15-495;15-548;15-478;15-522;15-480;15-493;15-497;15-480;15-462;15-462;15-460;15-488;15-462;15-442;15-369;15-300;15-426;15-461;15-577;15-574;15-519;15-504;15-558;15-488;15-472;15-477;15-508;15-390;15-472;15-463;15-539;15-472;15-481;15-567;15-404;15-321;15-379;15-490;15-496;18-518
2984	1-501;1-490;1-493;1-451;1-461
2985	1-423;1-491;1-338;1-404;1-462;2-450;358-783
2986	1-502;1-459;1-484
2989	1-374;1-478
2990	1-419;1-482
2991	1-451;1-422;18-549;18-449;19-442
2995	1-465;1-446;1-438;10-483;10-482;10-509;10-437;10-494;10-466;10-437;10-472;10-472;10-475;10-473
2996	1-354;5-466
2997	1-359;1-460;1-461;1-467;1-444;1-486;1-469;1-486;1-467;1-483;1-482;1-370;1-334;1-443;1-
2998	1-449;1-546
3001	1-578;28-467;28-447;28-512;28-474;28-439;28-450;28-525;28-473;28-519;28-458;104-559;104-507;104-584;104-579;104-452;104-579;104-513;104-548
3002	1-483;2-482
3003	1-518;2-480;4-123;4-297;4-317
3005	1-437;1-468;1-414;1-485;1-421;1-436;1-493;7-504;7-452;7-420;35-334;35-486;35-454;35-458;35-348;35-538;35-475;35-549;35-535;35-538;35-457;35-533;35-486;35-509;35-486;35-469;35-439;35-529;35-422;35-418;35-457;35-277;35-466;35-523;35-491;35-502;35-557;35-434;35-403;35-335;35-519;35-454;35-454
3006	1-327;1-306;1-263;1-148;1-169;23-388;29-161
3007	1-357;1-493;1-359;1-450;1-453;1-522;1-411;1-470;1-509;1-451;1-386;14-525;14-523;22-500;22-127;39-548;41-538;53-501;53-485
3008	1-358;1-360;22-127;24-513
3010	1-507;1-451;1-173;1-455;1-422
3011	1-462;213-604;217-704
3012	1-205;13-505
3013	1-97;1-479;1-556;1-441;1-486;2-556;2-351;11-337;15-481;15-479;15-476;15-485;15-165;15-
3014	1-320;12-467
3016	1-497;8-513;12-324
3017	1-469;1-448
3018	1-372;1-531;1-406
3019	1-459;1-610
3021	1-530;1-431
3022	1-54;1-436

3023	1-494;1-483;1-470;1-473
3024	1-472;1-474;1-488;1-275
3025	1-425;40-524;40-505;40-523;40-311;40-383;40-582;40-520;40-534;40-513;40-460;40-548
3027	1-807;1-604
3029	1-503;1-483;1-487;1-503;1-510;1-497;1-510;1-454;1-472;1-482;1-494;1-488;1-450;1-533;1-
3030	1-472;1-505;1-440;1-370;1-485;1-382;1-464;1-316;1-468;1-493;1-470;1-467;1-493
3031	1-520;1-489
3032	1-585;1-495
3034	1-337;1-493;1-463;1-321;1-230;1-148;1-402;1-490;1-431;1-554;1-431;1-478;1-448;1-487;1-
3036	464;1-459;1-387;1-486;1-387;1-377;1-444;1-167;2-188;2-471;37-573;37-328;37-566;37-
3037	1-87;1-135;17-375
3038	1-462;1-96
3039	1-584;1-410;1-226
3041	1-436;1-456;1-472;6-483
3044	1-374;1-373;1-382;4-241;20-265;20-524;20-152;20-382;20-523;20-378;20-135
3046	1-474;1-491;1-290
3047	1-450;1-477;1-313;1-387
3049	1-539;272-690;272-691;272-669;272-671;272-691;272-690;272-690;272-690;272-690;272-667;272-673;272-658;272-651;272-673;272-689;272-617;272-667;272-666;272-679;272-683;272-690
3053	1-536;1-326;1-397;30-470;30-544;30-465;30-467;38-518;38-485;38-527;38-535;56-540;56-
3056	563;56-547;56-436;58-439;62-466;152-547;152-321
3057	1-438;1-475;311-787
3058	1-335;3-185;4-503
3059	1-121;1-425;1-468;1-335
3060	1-479;1-558;1-495
3061	1-481;1-469
3064	1-453;1-108;2-494;2-410;2-415;2-110;3-119;3-122
3066	1-493;1-493;15-406;15-479;15-484;15-236;15-523;15-505;25-188
3067	1-519;1-488
3068	1-456;22-375;22-432
3069	1-266;1-417;4-517;4-79;29-468;29-393;29-443;29-561;29-471;50-551
3070	1-395;1-438;1-463;1-433;1-436;1-415;1-435;1-463
3071	1-460;1-394;1-338;1-464;1-468;1-416;1-411;1-513;1-415;1-404
3072	1-420;28-484
3076	1-196;1-473
3084	1-389;5-434;5-360;5-222;5-449;9-423;37-452;37-120;37-233;37-438
3085	1-400;1-500;1-494
3086	1-326;1-498;1-314;1-472;1-485;1-439;1-528;1-441;1-471;1-483;1-498;1-357;1-502;1-462;1-
3087	500;1-299;1-502;1-500;1-329;1-429;1-210;1-497;1-470
3093	1-199;1-279
3094	1-458;1-513
3096	1-259;1-391;1-390;1-392;1-387;1-328;1-387;1-208;1-391;1-379;1-390;1-390;1-388;1-
3099	1-490;1-478;1-330;1-421
3103	1-478;1-505;1-435
3104	1-469;1-168;1-239;1-498;1-423;1-294;1-425;1-365;1-399;1-505;1-497;1-498;1-482;1-476;1-
3107	499;1-508;1-503;1-345;1-505;1-254
3109	1-364;1-482;1-209;27-79;27-286;27-101;27-101;28-493;28-501;28-515;28-502;28-224;28-
3111	484;28-533;28-283;28-471;28-484;28-362;28-279;28-504;28-493;28-331;29-407;29-470;35-
3112	323;50-284;50-423
	1-490;1-489
	1-87;1-458;1-501
	1-542;1-498;1-294;1-540;1-484;1-454;1-509
	1-451;1-460;1-478;1-477;1-500;1-442;1-430;1-537;1-438
	1-246;2-454;2-64;2-442;2-454;21-491
	1-255;1-255;2-480

3155	1-340;1-448;1-464;1-505;1-491
	1-502;1-469;1-468;1-473;5-467;5-414;45-490;45-114;45-554;45-591;45-600;45-571;45-528;45-554;45-540;45-559;45-464;45-526;45-554;45-550;45-461;45-516;45-485;45-555;45-476;45-540;45-517;45-551;45-559;45-551;45-516;45-515;45-605;45-518;45-605;45-545;45-542;45-540;45-308;45-549;45-494;45-441;45-555;45-545;45-520;45-526;45-529;45-602;45-559;45-498;45-471;45-549;45-546;45-557;45-546;45-559;45-536;45-502;45-502;45-494;45-555;45-519;45-465;45-559;45-516;45-534;45-589;45-231;45-516;45-557;45-510;45-545;45-556;45-581;45-529;45-543;45-502;45-572;45-529;45-544;45-526;45-555;45-539;45-554;45-
3156	556;45-581;45-529;45-543;45-502;45-572;45-529;45-544;45-526;45-555;45-539;45-554;45-
3157	1-124;1-317;1-366;5-321;5-392;185-409;185-409
3158	1-470;1-464;1-482;1-464
	1-406;1-124;1-486;1-317;1-461;1-524;1-436;1-366;1-489;1-418;5-451;5-321;5-392;34-528;34-
3159	471;39-479;40-511
3160	1-127;1-321;1-467;1-488;1-424;1-371;1-442;5-325;5-457;5-397;11-494;34-477;39-485
3162	1-398;1-433;1-482;1-161;1-490;1-394;1-463;1-394;1-494;1-455;1-332;1-361;1-490;1-484;1-
3163	1-466;1-478;71-475
3164	1-443;1-467;1-480;1-508;1-491
3165	1-426;1-463;1-498;1-353;1-439;1-486
3166	1-479;20-538
3168	1-471;21-468;21-420
3169	1-490;1-475
3170	1-563;1-447;3-484;3-218;3-445;9-485;9-550;9-397
3171	1-459;1-489
	1-503;1-277;93-598;113-583;113-545;161-694;175-640;221-661;221-712;222-324;222-771;222-709;222-712;222-659;222-466;222-691;222-713;222-558;222-692;222-716;222-717;250-751;250-746;250-744;250-735;250-639;250-732;256-784;347-826
3172	1-376;1-455
3175	1-484;1-202;1-426
3176	1-482;1-457
3177	1-431;1-482
	1-441;1-434;1-412;1-441;1-368;1-443;1-435;1-447;1-441;2-406;9-435;9-406;12-432;12-
3178	250;12-438;12-435;12-441;12-431;12-435;12-403;12-291;12-440;12-441;12-258;13-317;13-
3179	1-485;33-400;33-353;33-309
3181	1-461;4-380;4-451;4-517;5-243
	1-470;1-501;1-510;1-248;1-393;1-516;1-362;1-496;1-475;1-491;1-489;1-473;1-577;1-468;1-
3182	499;1-473;2-479;2-496;2-509;2-517;31-254;48-485
	1-349;3-434;3-447;3-356;3-439;3-434;3-433;3-437;3-414;3-406;3-434;3-451;3-439;3-437;3-
3183	404;3-446;3-428;3-355;3-420;3-447;3-406
3186	1-454;1-501;1-539;1-474;1-474;1-460;1-539
3187	1-478;1-520;1-497;1-415
3188	1-196;1-254;1-74;1-52;1-153;7-411;7-444;23-309
3192	1-438;1-446;1-66;22-517;30-302;30-527;34-324
3193	1-495;1-757;1-455
3194	1-406;1-479;1-474;1-413;1-462;1-503;1-439;1-387
3195	1-484;1-388;1-486
3196	1-482;1-489;1-410
3197	1-494;1-473
3199	1-496;1-401
	1-375;1-526;1-331;1-405;25-442;25-510;25-526;25-508;25-509;30-495;35-531;36-517;36-
3204	442;36-517;36-532;36-404;36-435;36-532;37-484;37-478;37-517;42-517;42-406;42-478;42-
3205	403;43-403;43-380;43-499;43-526;44-477;44-517;44-484;52-480;57-483;57-347;57-538;58-
3208	516;58-498;58-517
3209	1-455;1-533;1-453;1-461;1-474;1-490;1-517
3211	1-381;5-518;6-478
3215	1-505;17-413
	1-75;26-403;57-385;57-345;57-419;98-344;98-577
	1-474;1-344

3217	1-413;1-453;1-469;1-526;1-500;1-448;1-501;1-454;1-413;31-328
3219	1-480;1-509;1-480;1-475;1-444;1-477
3221	1-354;1-492
3223	1-411;1-141;1-136;1-220;1-419;1-517
3225	1-473;1-471;1-321;1-497;1-459
3226	1-432;50-333;98-536;98-564;98-573;99-511;126-601;134-576
3227	1-185;1-420;1-476;1-403;1-516
3228	1-513;1-184;1-377
3230	1-455;1-471;1-321;1-473;2-483;2-454;6-459;6-458;9-509;9-548;11-360
3231	1-321;5-522;5-539;8-514;8-443;11-360
3232	1-487;1-523
3236	1-342;6-465;6-516;6-580;6-469;6-411;6-354;56-524;56-513
3237	1-342;20-499
3238	1-489;1-527;1-347;1-587
3239	1-484;1-473;1-454;1-493;1-321;1-483;1-485;173-614;178-576;179-600;179-346;179-597;198-600;208-725;216-748;216-303;216-707;216-665;217-736
3240	1-468;1-397;1-371
3241	1-488;1-487;1-457;1-486;1-321;1-496;1-476;173-620;178-581;179-345;179-690;179-599;216-303;216-671
3242	1-490;1-461;1-71;1-290;1-440;1-454;1-382;1-460;3-334;6-525
3243	1-466;1-465
3245	1-367;1-597
3248	1-445;19-508;19-500
3249	1-499;1-489
3250	1-494;1-134;1-503;1-199;1-484;1-461;1-444;22-108;27-158;27-268;27-167;27-98;27-94;27-229;27-82;27-125;27-230;27-257;27-123;27-248;27-215;27-268;27-182;27-150;27-112;27-231;27-201;27-212;27-257;35-120;37-130;37-218;37-237;40-149;40-245;40-186;60-115;60-159;60-254;60-172
3251	1-199;1-134;1-430;22-108;27-257;27-230;27-212;27-273;27-158;27-229;27-269;27-94;27-248;27-268;27-98;27-125;27-257;27-167;27-150;27-201;27-456;27-112;27-215;27-231;27-82;27-123;27-182;35-120;37-218;37-237;37-130;40-186;40-149;40-245;60-172;60-159;60-115;60-254;60-172;60-159;60-172
3252	1-199;1-134;22-108;27-98;27-167;27-248;27-182;27-123;27-158;27-94;27-215;27-257;27-229;27-269;27-125;27-268;27-230;27-387;27-257;27-231;27-201;27-212;27-82;27-150;27-112;35-120;37-130;37-237;37-218;40-149;40-245;40-524;40-474;40-507;40-186;60-172;60-115;60-254;60-159;72-507
3253	1-199;1-134;22-108;27-167;27-98;27-381;27-158;27-248;27-257;27-380;27-229;27-396;27-474;27-125;27-231;27-230;27-381;27-352;27-201;27-123;27-257;27-268;27-182;27-94;27-150;27-112;27-268;27-82;27-212;27-215;35-120;37-130;37-218;37-237;40-149;40-245;40-186;60-172;60-159;60-115;60-254
3254	1-473;1-512;2-135;2-513;2-200;2-441;2-478;2-410;2-407;2-439;2-362;2-473;23-386;23-109;28-517;28-510;28-533;28-468;28-478;28-505;28-530;28-168;28-515;28-506;28-99;28-366;28-409;28-546;28-445;28-524;28-546;28-283;28-437;28-451;28-505;28-435;28-521;28-533;28-434;28-432;28-533;28-473;28-467;28-385;28-533;28-552;28-503;28-533;28-446;28-419;28-507;28-432;28-505;28-431;28-448;28-518;28-321;28-546;28-502;28-514;28-546;28-493;28-288;28-495;28-358;28-552;28-511;28-510;28-479;28-159;28-449;28-546;28-455;28-431;28-455;28-468;28-474;28-432;28-469;28-462;28-471;28-505;28-384;28-467;28-513;28-466;28-434;28-409;28-505;28-419;28-471;28-441;28-412;28-435;28-357;28-495;28-517;28-435;28-505;28-514;28-419;28-480;28-434;28-531;28-513;28-276;28-521;28-443;28-432;28-499;28-258;28-459;28-411;28-546;28-415;28-510;28-528;28-230;28-431;28-552;28-552;28-321;28-468;28-410;28-446;28-449;28-419;28-505;28-513;28-435;28-450;28-511;28-420;28-126;28-450;28-514;28-496;28-455;28-546;28-503;28-364;28-546;28-446;28-398;28-546;28-
3258	1-468;67-533
3259	1-464;1-463
3264	1-344;1-445;1-469
3265	1-460;1-435

【他／】

3343	1-322;1-331;1-334;1-319;1-474;1-468;1-280;4-330;27-381;29-468;41-337;41-310;41-392;41-536;41-565;41-537;41-554;41-448;41-467;41-510;41-539;41-493;41-568;41-590;41-537;41-540;41-567;41-220;41-563;41-584;41-581;42-521;42-583;42-583;42-511;42-509;42-589;42-511;42-519;42-595;42-533;42-572;42-511;42-554;42-490;42-466;42-565;42-530;42-494;42-548;44-509;44-297;44-588;44-537;44-575;45-540;45-559;45-403;45-510;45-511;45-511;45-509;45-510;45-540;45-572;45-540;45-532;45-510;45-559;45-519;45-563;45-540;45-207;45-531;45-403;45-574;45-475;45-510;45-500;45-467;45-538;45-567;45-492;45-564;45-579;45-540;45-445;45-500;45-551;45-479;45-509;45-296;45-595;45-530;45-192;45-540;45-510;45-540;45-530;45-493;45-416;45-500;45-567;45-596;45-581;45-530;45-530;45-511;45-553;45-240;45-591;45-540;45-297;45-530;45-183;45-540;45-471;45-510;45-592;45-537;45-493;45-579;45-492;45-519;45-491;45-530;45-509;45-559;45-540;45-530;45-570;45-567;45-568;45-567;45-540;45-220;45-520;45-581;45-595;45-430;45-563;45-211;45-540;45-568;45-509;45-584;45-535;45-596;45-576;45-570;45-510;45-540;45-493;45-584;45-575;45-257;45-568;45-1-275;40-404;41-473;41-496;41-213;41-464;41-481;41-465;41-454;41-496;41-164;41-407;41-473;41-476;41-495;41-489;41-496;41-480;41-485;41-481;41-474;41-481;45-212;45-184;45-281;45-245;45-198;45-202;45-175;45-228;45-281;46-124;46-492;46-478;46-281;47-218;47-281;49-478
3344	
3345	1-393;1-550;1-394;1-413;1-311;1-340
3346	1-507;1-504;1-392;1-269;1-485;1-506;1-416;1-475;1-109;1-482;5-287;5-82
3347	1-269;1-109;5-496;5-287;5-82
3349	1-471;1-527
3353	1-461;88-458
3354	1-455;1-454;1-504;1-472;1-447;1-365;1-502;1-405;1-494;1-454;1-387;1-477;1-480;1-477;1-
3357	1-453;1-479;1-532;1-468;1-513;1-436
3358	1-475;1-426
3360	1-454;245-593
3361	1-460;1-509
3362	1-436;1-437;1-220;1-470;1-496;1-502;1-362;1-472;32-429;34-589;34-362;34-243;34-511;34-518;34-500;34-421;34-489;34-483;34-580;34-448;34-475;34-428;34-447;34-514;34-458;34-492;34-516;34-501;34-437;34-88;34-364;34-483;34-214;34-499;34-590;34-397;34-475;34-430;34-418;34-488;34-551;34-362;34-590;34-473;34-590;34-471;34-457;34-517;34-498;34-449;34-483;34-342;34-492;34-510;34-387;34-532;34-475;34-541;34-486;34-523;34-433;34-482;34-515;34-462;34-594;34-489;34-434;34-541;34-234;34-580;34-483;34-431;34-378;34-590;34-492;34-488;34-590;34-515;34-569;34-287;34-575;34-513;34-518;34-487;34-511;34-580;34-499;34-301;34-522;34-528;34-576;34-498;34-488;34-480;34-555;34-338;34-342;34-507;34-489;34-429;34-488;34-507;34-520;34-487;34-483;34-574;34-487;34-487;34-498;34-541;34-361;34-523;34-551;34-590;34-487;34-447;34-471;34-510;34-519;34-561;34-422;34-442;34-517;34-313;34-544;34-456;34-551;34-195;34-494;34-458;34-472;34-482;34-590;34-492;34-459;34-363;34-478;34-315;34-546;34-486;34-497;34-501;34-539;34-478;34-417;66-501;66-550;66-376;67-503;70-480;70-548;70-488;72-544;72-512;72-573;72-569;72-475;72-1-437;1-220;1-470;1-496;1-502;1-362;1-472;32-429;34-589;34-362;34-487;34-500;34-518;34-421;34-489;34-483;34-475;34-448;34-478;34-520;34-487;34-492;34-456;34-342;34-539;34-362;34-364;34-483;34-499;34-214;34-458;34-475;34-397;34-418;34-551;34-546;34-488;34-471;34-517;34-473;34-498;34-483;34-342;34-510;34-492;34-387;34-532;34-449;34-541;34-486;34-475;34-555;34-515;34-462;34-489;34-88;34-523;34-234;34-483;34-378;34-492;34-433;34-515;34-567;34-541;34-513;34-518;34-487;34-499;34-458;34-301;34-522;34-482;34-514;34-498;34-437;34-488;34-431;34-287;34-480;34-501;34-429;34-488;34-487;34-195;34-430;34-551;34-498;34-487;34-519;34-361;34-523;34-482;34-544;34-338;34-471;34-447;34-510;34-243;34-511;34-447;34-516;34-483;34-457;34-434;34-315;34-494;34-541;34-507;34-492;34-459;34-422;34-486;34-501;34-507;34-528;34-472;34-363;34-478;34-442;34-497;34-478;34-417;34-488;34-551;34-517;34-313;34-511;34-489;66-550;66-376;66-501;67-503;70-480;70-548;70-488;72-544;72-512;72-567;72-475;72-539;72-513;72-561;72-497;72-507;72-566;72-566;72-521;72-566;72-550;72-551;73-523;73-293;73-497;73-567;73-497;73-497;73-
3363	

3364	1-220;1-457;1-470;1-490;1-450;1-502;1-502;1-472;52-429;34-589;34-502;34-510;34-243;34-511;34-518;34-421;34-489;34-500;34-580;34-448;34-475;34-608;34-428;34-483;34-608;34-458;34-492;34-607;34-429;34-576;34-608;34-612;34-364;34-483;34-499;34-214;34-590;34-397;34-475;34-456;34-418;34-551;34-362;34-590;34-488;34-471;34-590;34-88;34-517;34-473;34-498;34-483;34-342;34-510;34-492;34-532;34-387;34-449;34-541;34-486;34-475;34-523;34-287;34-515;34-462;34-595;34-489;34-546;34-433;34-234;34-580;34-483;34-342;34-378;34-590;34-492;34-541;34-590;34-515;34-569;34-488;34-513;34-575;34-518;34-487;34-580;34-523;34-499;34-301;34-522;34-482;34-608;34-498;34-514;34-442;34-555;34-480;34-338;34-516;34-501;34-488;34-437;34-539;34-608;34-482;34-520;34-487;34-430;34-447;34-498;34-487;34-517;34-361;34-422;34-483;34-434;34-611;34-447;34-487;34-590;34-528;34-561;34-507;34-544;34-431;34-457;34-590;34-478;34-487;34-494;34-541;34-519;34-486;34-492;34-459;34-497;34-501;34-315;34-488;34-507;34-472;34-551;34-363;34-417;34-458;34-551;34-478;34-195;34-313;34-608;34-574;34-489;34-511;66-550;66-501;66-376;67-503;70-
3368	1-105;6-540;46-568;49-535;49-524;49-540
3369	1-105;1-473;1-311;1-465;1-437;1-478;1-463;1-455;1-471;1-457;1-461;1-460;1-452;1-465;6-458;20-361;21-307;26-489;26-498;26-511;26-484;26-479;26-461;26-488;26-397;26-480;26-193;28-469;28-488;28-161;38-532;38-498;46-439;46-520;49-451;49-409;51-308;51-545;51-308;51-469;58-493
3379	1-446;1-461
3380	1-147;1-490
3382	1-510;142-673;142-657;179-556;181-724;182-602;182-660;193-738;199-680;205-680;205-680;214-671;214-526;214-679;217-315
3383	1-486;1-443
3384	1-467;1-494;1-462;1-354;1-261;1-485;1-487;1-473;1-500;1-289;1-451;1-474;1-456;15-436;29-413;29-519;40-505;40-534;63-559;63-532;64-560;64-457;64-457
3385	1-421;1-301;1-163;1-340
3387	1-480;1-254;1-453
3388	1-579;1-252;11-527
3389	1-566;1-490
3391	1-401;1-459;1-526;1-492;1-445;1-360;1-457;1-485;1-410;1-480
3392	1-434;1-478
3394	1-465;1-160
3395	1-380;1-469
3396	1-211;3-316
3397	1-463;1-477;1-450
3402	1-349;1-498
3406	1-577;1-406;1-413;7-356;7-490;14-480;14-461;14-456;14-484;219-618;219-726
3410	1-451;1-227
3411	1-488;1-475;1-495;1-488;1-487;1-406;1-424
3412	1-484;3-167
3415	1-463;116-585
3417	1-413;11-423;12-547
3418	1-509;2-203;10-86
3419	1-339;1-250;1-339;1-330;1-429;1-419;1-427;1-359;1-357;1-345;1-405;1-519
3420	1-436;1-151
3421	1-472;8-77;8-83;8-104;8-149;8-61;8-133

【他／】

3472	1-402;1-492
3473	1-427;1-438
3474	1-512;1-451
3476	1-404;3-511;3-394
3478	1-498;1-443
3482	1-482;19-504;19-555;35-370;35-304;36-354;46-470;54-484;54-350;54-506;54-531;54-535;54-647;54-647;54-521;54-570;54-659;54-540;54-506;54-555;54-554;54-523;54-566
3483	1-258;3-556;3-306;3-469;17-481;17-468;17-493;21-302;49-129
3484	1-518;1-468;17-337;17-273;18-321;28-435;36-498;36-484;36-503;36-473;36-518;36-517;36-449;36-317;36-486;36-494;36-470
3489	1-527;1-523
3490	1-482;1-432;1-421;1-457;1-450;1-342;1-337;1-419;1-480;1-425;21-435;21-385
3491	1-467;14-350;14-352;34-512;34-483;34-399;37-503;40-401;59-551;75-553;83-561;102-559;103-510
3492	1-466;14-349;14-351;34-398;34-482;37-502;40-400;45-522;102-509
3493	1-231;1-477
3494	1-230;19-494
3497	1-433;138-520
3498	1-366;20-500;147-684;164-673;164-681
3499	1-465;1-461
3500	1-358;24-608;27-438
3501	1-467;1-141;1-325;1-498;1-502;1-511;1-499
3505	1-502;1-440
3507	1-350;1-497
3508	1-470;1-452
3509	1-487;1-406;1-467;1-490;1-530;1-481;3-469;3-290;3-469;3-141;3-479;4-361;4-455;4-465;4-409;5-475;8-87;8-92;8-406;8-485;8-123;8-223;8-268;8-508;8-478;8-151;8-105;8-110;8-486;8-347;8-480;8-511;8-468;8-239;10-508;10-471;11-553;11-242;11-166;11-457;11-153;11-470;11-494;11-497;11-457;11-557;11-523;11-412;11-469;11-278;11-481;21-154;27-163;27-418;27-156;27-394;27-510;27-465;27-473;27-346;27-92;28-92;39-270;41-93;41-462;41-415;41-409;41-521;41-269;41-515;41-489;41-402;41-532;41-481;41-159;41-415;41-515;41-461;41-395;41-396;41-535;41-552;41-552;41-539;41-467;41-518;41-468;41-272;43-409;43-523;43-117;43-112;43-275;49-133;49-489;49-460;49-529;49-547
3510	1-139;6-85;6-90;6-121;6-108;6-103;6-149;9-151;9-164;19-152;25-154;25-90;25-161;26-90;39-157;39-91;41-110;41-115;47-131;49-495
3512	1-492;1-155;1-405
3514	1-450;1-217;1-469;1-459;1-421;1-441;1-245;1-450;1-460;1-461;1-454;1-450;1-432;1-454;1-414;1-369;15-467;30-391
3518	1-492;19-470;21-475;50-491;361-752;361-754
3519	1-459;263-657;263-655
3520	1-489;1-490
3521	1-88;1-517
3522	1-267;66-530;66-406;66-521;66-423;66-477;66-461;66-500
3523	1-497;1-503;1-490
3524	1-477;2-456;2-484;4-513;22-350;22-486;38-545
3525	1-419;1-502;1-461;1-464;80-472;80-545;80-572;80-551;81-215
3528	1-462;1-476;1-463;1-407;1-475;1-477;1-420;1-473;1-502;1-470;2-407;5-410;5-485;5-471;5-466;5-450
3534	1-343;1-218;279-765;331-787
3535	1-260;1-482
3538	1-462;1-469;1-468;1-494;1-393;1-395;1-485;1-464
3540	1-52;1-500;1-499
3546	1-440;1-83;1-447;1-466
3547	1-83;7-470
3548	1-382;1-496
3551	1-354;93-370;101-494

3552	1-490;1-433
3553	1-484;1-500;1-479;1-481;1-381;1-370;1-523;1-455;1-454;1-456;1-394;1-452;1-420
	1-493;6-354;31-531;72-424;72-413;85-561;85-561;85-565;85-561;85-565;85-412;85-548;85-560;85-532;85-557;85-548;85-561;85-549;85-487;85-565;85-178;85-481;85-565;85-565;85-531;85-539;85-408;85-565;85-357;85-547;85-554;85-563;85-556;86-664
3555	1-493;6-354;31-531;72-413;72-424;85-561;85-581;85-565;85-561;85-567;85-412;85-561;85-549;85-560;85-581;85-532;85-557;85-565;85-548;85-556;85-487;85-563;85-178;85-481;85-565;85-566;85-531;85-539;85-408;85-566;85-357;85-547;85-554;85-548;85-561;85-579
3556	565;85-566;85-531;85-539;85-408;85-566;85-357;85-547;85-554;85-548;85-561;85-579
3557	1-242;1-244;1-244;1-239
3559	1-548;1-347;1-454
	1-448;2-394;5-332;5-330;5-481;5-435;5-405;12-415;12-478;12-489;12-466;16-155;23-447;23-540;27-478;27-479;27-489;27-507;27-522
3561	1-410;1-481;1-510;1-427;1-535;1-524;1-456;1-201;1-428;1-526;1-472;1-435;1-363;1-471;1-319;1-377;1-517;1-271;1-471;1-313;1-470;1-334;1-508;1-516;1-216;1-401;1-334;1-442;1-503;1-473;1-553;1-344;1-376;1-535;1-498;1-421;1-475
3564	503;1-473;1-553;1-344;1-376;1-535;1-498;1-421;1-475
3565	1-478;1-491;1-467;1-477;1-444
3567	1-416;1-459
	1-499;31-489;39-471;39-509;39-194;39-117;39-108;39-448;39-410;39-432;40-538;41-451;41-458;41-437;41-196;41-289;41-518;41-514;41-297;41-368;41-512;41-482;41-512;41-449;41-519;41-502;41-391;41-513;41-480;41-521;41-494;41-470;41-279;41-392;41-466;41-487;41-220;41-522;41-519;41-478;41-502;41-532;41-531;41-491;41-130;41-498;41-494;41-521;41-434;41-482;41-482;41-145;41-301;41-306;41-496;41-498;41-419;41-533;41-439;41-280;41-522;41-482;41-453;41-469;41-477;41-532;41-516;41-191;42-161;42-451;42-499;42-269;42-472;42-439;42-420
3568	1-381;10-433;11-482;39-487;39-533;39-522;39-543;39-541;39-487;39-578;39-375;39-433;39-462;39-503;39-108;39-533;39-485;39-567;39-117;41-494;41-411;41-505;41-532;41-289;41-581;41-529;41-549;41-499;41-496;41-482;41-384;41-220;41-508;41-531;41-324;41-530;41-534;41-418;41-196;41-482;41-519;41-526;41-539;41-539;41-556;41-518;41-453;41-531;41-486;41-595;41-506;41-534;41-534;41-280;41-548;41-451;41-515;41-532;41-493;41-536;41-522;41-492;41-508;41-544;41-434;41-573;41-489;41-391;41-453;41-532;41-297;41-482;41-441;41-529;41-543;41-339;41-517;41-548;41-508;41-411;41-440;41-306;41-488;41-496;41-489;41-480;41-518;41-560;41-532;42-532;42-537;42-526;42-540;42-532;42-439;42-507;42-531;42-269;42-542;42-557;42-562;42-531;42-533;42-492;42-506;42-481;43-464;43-481;43-511;165-325
3569	462;39-503;39-108;39-533;39-485;39-567;39-117;41-494;41-411;41-505;41-532;41-289;41-581;41-529;41-549;41-499;41-496;41-482;41-384;41-220;41-508;41-531;41-324;41-530;41-534;41-418;41-196;41-482;41-519;41-526;41-539;41-539;41-556;41-518;41-453;41-531;41-486;41-595;41-506;41-534;41-534;41-280;41-548;41-451;41-515;41-532;41-493;41-536;41-522;41-492;41-508;41-544;41-434;41-573;41-489;41-391;41-453;41-532;41-297;41-482;41-441;41-529;41-543;41-339;41-517;41-548;41-508;41-411;41-440;41-306;41-488;41-496;41-489;41-480;41-518;41-560;41-532;42-532;42-537;42-526;42-540;42-532;42-439;42-507;42-531;42-269;42-542;42-557;42-562;42-531;42-533;42-492;42-506;42-481;43-464;43-481;43-511;165-325
3573	1-436;1-464;1-459;1-390;1-436;1-429;1-478;1-437;1-500;1-405;1-409;1-504
3574	1-325;1-483;55-557
3578	1-301;1-228;1-413;1-321;1-395;1-404
3581	1-271;13-479;16-448;16-458;16-426;16-192
	1-489;1-461;2-382;2-493;2-455;2-391;2-465;2-482;2-483;2-302;2-295;2-503;2-468;2-339;2-413;2-446;2-466;2-484;2-489;2-482;2-468;3-505;3-494;3-510;3-483;5-466;5-471;5-487;5-303;5-460;5-167;5-527;5-481;37-496
3582	303;5-460;5-167;5-527;5-481;37-496
3583	1-443;1-516;1-459;1-184;1-451;1-459;1-376
	1-491;2-461;2-483;2-439;2-393;2-453;2-501;2-468;2-371;3-492;3-137;3-456;3-137;3-137;3-395;3-446;3-137;3-455;3-443;3-392;3-461;3-438;3-137;3-446;3-493;3-266;3-137;3-468;3-137;3-477;3-485;3-468;3-137;3-456;3-456;3-259;3-125;3-457;3-495;3-137;3-510;3-137;3-379;3-137;4-459;4-373;8-457;40-458;40-509
3584	379;3-137;4-459;4-373;8-457;40-458;40-509
3588	1-406;1-446;1-379;1-439;1-484;1-539;1-468;1-461;1-533;1-363;1-192;1-454;1-446;1-465;1-637;1-475
3589	1-637;1-475
3590	1-477;1-448;1-441;1-397;1-259;1-436;1-474;1-373;1-308;1-436;1-447;1-474;1-441;1-473;1-459;1-449
3591	1-459;1-449
	1-327;1-446;1-475;1-459;1-418;1-418;4-492;4-308;4-446;4-446;4-489;4-414;4-203;4-384;4-467;4-385;4-436;4-451;4-319;4-469;4-385;4-472;4-418;4-411;4-492;4-349;4-426;4-376;4-400;4-67;4-470;4-70;4-72;4-461;4-426;4-67;5-446;5-474;11-69;11-446;11-68;11-487
3593	400;4-67;4-470;4-70;4-72;4-461;4-426;4-67;5-446;5-474;11-69;11-446;11-68;11-487
3594	1-350;1-465;1-388;1-512;1-382;1-321
3595	1-486;1-90;1-505;1-571;1-313;1-446
3597	1-396;1-520;1-503;1-436;1-560;1-364

[illegible]

【他／】

【他／】

【他／】

3794	1-322;1-494;1-492;12-440;12-389;22-303;22-321;22-303;22-322;22-492;22-344;24-437;24-522;24-458;24-420;24-498;24-160;25-534;25-158;25-533;25-551;25-534;25-498;25-544;25-513;25-544;25-483;25-143;25-420;25-522;25-589;25-544;25-498;25-522;25-525;25-522;25-513;25-532;25-521;25-522;25-159;25-572;25-522;25-475;25-475;25-356;25-534;25-561;25-544;25-521;25-522;25-159;25-421;25-450;25-450;25-572;25-513;25-544;25-437;25-571;25-498;25-522;25-534;25-93;25-547;25-522;25-519;25-522;25-542;25-450;25-531;25-522;25-131;25-222;25-542;25-153;25-155;25-544;25-483;25-483;25-495;25-495;25-513;25-534;25-534;25-589;25-495;25-495;25-522;25-429;25-573;25-534;25-553;25-159;25-534;25-450;25-553;25-522;25-496;25-522;25-497;25-544;25-475;25-475;25-563;25-262;25-522;25-534;26-544;26-513;26-522;26-498;26-450;26-522;26-544;26-475;26-483;26-498;26-544;26-475;26-498;26-513;26-138;26-498;26-553;26-544;26-429;26-522;26-319;26-498;26-542;26-544;26-450;26-534;26-475;26-495;26-522;26-450;26-552;26-513;26-563;26-350;29-513;29-577;29-368;57-553;57-544;57-585;57-563;57-522;57-563;57-544;57-351;57-371;57-571;57-134;57-
3801	1-273;1-403;1-403;1-366;1-157;1-462;3-290
3802	1-273;1-468;1-403;1-403;1-366;1-157;3-290
3803	1-475;5-449;50-407;50-507;50-508;50-552;50-547;52-521;52-534;52-533;52-526;52-517;52-238;52-574;88-536;88-579;468-985
3807	1-471;1-445;4-452;4-464;40-498;40-209
3808	1-499;1-446
3809	1-462;1-484;1-473;1-450;1-455;6-477;12-590;36-418;39-538
3810	1-503;1-450
3811	1-476;41-528;46-527;46-509;46-519;46-518;49-526
3812	1-467;29-519
3813	1-483;1-451;1-345;1-518;1-486
3814	1-449;6-515;7-478
3815	1-478;1-480
3816	1-443;1-458
3817	1-85;45-455
3818	1-371;4-484
3819	1-527;1-368
3820	1-368;1-480
3821	1-449;1-436
3822	1-481;1-459;1-487;1-437;1-435;1-465;1-569;1-491;1-535;1-513;1-447;1-468;1-469;1-481;1-552;1-414;1-490;1-447;1-459;1-509;1-278
3825	1-463;1-487
3826	1-220;19-511;19-472;19-512;19-448;19-315;28-465;28-480;28-531;28-515;28-199;28-453;28-517;28-456;28-495;28-536;28-495;28-515;28-469;28-411;28-545;31-506;31-532;31-389;31-95;31-480;31-484;31-511;31-518;31-459;31-511;31-459;31-505;31-489;31-507;31-459;31-518;31-441;31-506;31-95;31-508;31-488;31-506;31-95;31-407;31-543;31-463;31-95;31-220;31-107;31-518;31-505;31-476;31-536;31-226;31-503;31-481;31-95;31-496;31-494;31-500;31-496;31-95;31-491;31-480;31-481;31-491;31-483;32-237;32-368;32-468;34-505;42-1-105;1-432;1-453;1-400;1-432;1-439;1-351;1-362;1-440;1-261;1-332;1-444;1-352;1-362;1-430;1-441;1-339;1-398;1-419;1-421;1-191;1-287;1-144;1-345;1-432;1-413;1-356;1-190;1-161;1-414;1-379;1-445;1-99;1-441;1-432;1-434;1-464;1-63;1-442;1-441;1-290;1-359;1-451;1-172;1-224;1-285;1-442;1-427;1-270;1-275;1-400;1-453;1-432;1-446;1-419;1-227;1-421;1-459;1-280;1-88;1-454;1-281;1-444;1-442;1-458;1-369;1-464;1-78;1-441;1-431;1-336;1-350;1-442;1-207;1-453;1-453;1-298;1-457;1-431;1-440;1-355;1-465;1-457;1-283;1-340;1-432;1-
3827	1-346;8-577;14-503;16-483;16-455;16-496;16-482;16-478;16-211;16-479;16-517;16-500;16-378;16-457;16-398;35-519;57-530;57-589
3829	1-484;2-335;2-561;2-456;2-480;2-512;2-395;2-550;2-485;2-60;2-470
3830	1-477;1-542
3831	1-592;1-493
3834	1-452;1-209
3835	1-550;1-542
3837	1-517;1-70;1-489;1-456;1-488;1-446;1-533;1-408;1-267;1-456;1-442;1-483;1-529;1-497;1-533;1-536;1-432;1-533;1-506;1-396;1-389;1-469;1-243;11-374

3840	1-70;1-489;1-434;1-456;1-483;1-488;1-408;1-494;1-267;1-456;1-442;1-446;1-426;1-495;1-441;1-432;1-396;1-389;1-469;1-243;1-508;11-374
3845	1-351;1-213
3846	1-432;248-768
3848	1-547;1-539;1-539;1-447;1-314;1-547;1-349;1-539;1-438;1-554;1-547;1-539;1-449;1-554;1-539;1-674;1-497;1-547;1-547;1-375;1-547;1-438;1-547;1-547;1-539;1-438;1-539;1-606;1-438;1-554;1-438;1-564;1-438;1-554;1-547;1-542;1-547;1-547;1-547;1-485;1-438;1-61;1-426;1-480;1-567;1-539;1-438;1-483;1-547;1-485;1-554;1-547;1-423;1-547;1-539
3860	1-468;1-243
3861	1-335;1-424;1-54
3864	1-500;1-513
3865	1-495;8-151;8-166;8-176;8-176;8-158;8-176;8-165;8-179;8-176
3866	1-461;1-470;1-470;1-446
3868	1-368;1-61;1-446;1-467;1-398;1-409;1-450;1-424;1-450;1-425;1-418;1-467;1-278;1-458;1-470;1-500;1-478
3870	1-457;1-503
3874	1-417;189-604;192-419;193-613;193-489;193-548;193-452;193-604
3880	1-452;275-698;278-508;279-707;279-578;279-541;279-698;279-635
3882	1-202;2-205;4-485;6-221;6-221;6-221;6-218;17-114;21-193
7819	1-205;1-186;1-200;1-200;1-200;1-182;1-200;1-200;1-194;1-200;1-196
7828	1-498;58-547;58-418;58-584
7837	1-355;21-477;21-395;57-547
7845	1-355;21-477;21-395;65-562
7851	1-432;1-449
7872	1-106;1-556;1-449;1-523;1-551;1-415;1-468;1-556;1-501;1-449;1-556;1-556;1-452;1-496;1-361;1-556;1-556;1-566;1-372;1-452;1-263;1-341;1-487;1-462;1-362;1-372;1-498;1-447;1-507;1-545;1-491;1-507;1-347;1-556;1-413;1-433;1-556;1-433;1-556;1-556;1-194;1-292;1-556;1-551;1-146;1-355;1-449;1-429;1-366;1-552;1-556;1-556;1-193;1-163;1-430;1-488;1-386;1-508;1-463;1-556;1-566;1-466;1-556;1-100;1-449;1-556;1-556;1-451;1-64;1-479;1-460;1-556;1-497;1-491;1-295;1-489;1-556;1-369;1-510;1-498;1-491;1-179;1-468;1-479;1-228;1-290;1-460;1-79;1-444;1-275;1-487;1-280;1-566;1-500;1-415;1-468;1-509;1-449;1-464;1-433;1-231;1-433;1-478;1-511;1-285;1-556;1-89;1-537;1-468;1-286;1-501;1-462;1-460;1-465;1-466;1-477;1-466;1-508;1-572;1-554;1-489;1-471;1-468;1-507;1-205;1-556;1-488;1-448;1-556;1-344;1-360;1-556;1-487;1-544;1-556;1-564;1-569;1-566;1-556;1-460;1-468;1-365;1-479;1-300;1-499;1-476;1-448;1-452;1-535;1-556;1-220;1-476;1-541;1-288;1-347;1-449;1-
7920	1-112;1-112;1-171;1-128;2-149
7945	1-238;1-238
7963	1-334;1-334;1-328;1-297;1-334;1-322;1-327
7991	1-450;1-279;1-369;1-519
8242	1-450;1-429
8292	1-401;1-416;1-369;1-457;1-406;1-436
8324	1-459;1-459
8351	1-411;1-476;1-477;1-443
8377	1-150;1-150;1-150
8385	1-438;1-393
8393	1-463;1-322
8401	1-557;1-382;1-425;1-448;1-386;1-419;1-415
8413	1-434;1-492
8421	1-420;1-467;1-484;1-455;1-442
8436	1-518;1-586;4-496
8452	1-429;1-547
8477	1-369;33-114
8508	1-421;1-421;1-421;1-421;1-421;1-363;1-421
8529	1-411;2-223;4-460
8538	1-433;1-459;1-222;3-409
8560	1-379;1-267;1-442;15-233

[illegible]

9279	1-454;1-288;1-429;1-354;1-497;1-366;1-512;1-444
9299	1-299;1-298
9307	1-394;1-408;1-409;1-420;1-387;1-419
9339	1-483;1-467
9357	1-379;1-389
9362	1-63;1-64;1-62;1-63
9396	1-118;31-328;31-463;31-437;31-476;31-476;31-360;31-463;31-470;31-466;31-460;31-469;31-479;31-401;31-358;31-479;31-344;31-209;31-198;31-364;31-442;31-472;31-255;31-156;31-358;31-402;31-472;31-455;31-460;31-453;31-448;31-400;31-482;31-230;31-339;31-485;31-471;31-469;31-476;31-214;31-359;31-404;31-230;31-470;31-470;31-479;31-323;31-391;31-463;31-485;31-476;31-472;31-100;31-241;31-447;31-460;31-448;31-478;31-470;31-356;31-437;31-214;31-479;31-476;31-379;31-314;31-351;31-482;31-381;31-295;31-485;31-466;31-482;31-466;31-442;31-437;31-472;31-400;31-314;31-470;31-485;31-437;31-345;31-452;31-214;31-482;31-469;31-449;31-349;31-379;31-323;31-482;31-392;31-448;31-252;31-328;31-468;31-476;31-339;31-479;31-358;31-483;31-101
9403	1-119;1-176;31-99;31-100
9411	1-119;31-486;31-531;31-500;31-522;31-530;31-529;31-542;31-483;31-544;31-544;31-531;31-544;31-531;31-347;31-523;31-201;31-505;31-530;31-537;31-485;31-532;31-533;31-466;31-365;31-409;31-506;31-496;31-530;31-234;31-344;31-499;31-532;31-506;31-544;31-430;31-521;31-543;31-485;31-520;31-243;31-101;31-453;31-442;31-529;31-530;31-544;31-544;31-220;31-437;31-547;31-540;31-387;31-543;31-505;31-532;31-543;31-439;31-389;31-496;31-508;31-530;31-522;31-538;31-449;31-521;31-524;31-416;31-438;31-530;31-551;31-525;31-354;31-544;31-400;31-533;31-544;31-530;31-508;31-544;31-504;31-508;31-531;31-439;31-531;31-531;31-437;31-544;31-430;31-102;31-333;31-508;31-440;31-520;31-532;31-522;31-508;31-508;31-436;31-540;31-529;31-532;31-506;31-517;31-533;31-522;31-531;31-442;31-158;31-428;31-464;31-523;31-544;31-544;31-507;31-530;31-430;31-482;31-519;31-543;31-544;31-416;31-542;31-488;31-499;31-453;31-437;31-553;31-488;31-544;31-504;31-506;31-530;31-531;31-354;31-521;31-300;31-496;31-544;31-440;31-537;31-455;31-507;31-319;31-437;31-521;31-401;31-531;31-451;31-508;31-531;31-442;31-534;31-451;31-550;31-520;31-532;31-352;1-357;1-354;1-368;1-358;1-166;1-345;1-358;1-362;1-362;1-359;1-119;1-367;31-100;31-462
9462	1-441;4-105
9546	1-511;1-471;1-256;1-482;47-511;49-501
9553	1-409;1-245
9597	1-456;1-454
9614	1-478;3-244
9622	1-496;1-458;1-479;1-242;1-290;1-357;1-511
9633	1-386;2-432;2-444;2-455
9643	1-420;1-447;1-468;1-453
9652	1-458;95-569
9669	1-285;1-145
9677	1-434;1-405
9721	1-377;1-359;25-376;25-358;30-377;30-378;30-361
9731	1-543;1-543;1-543;1-511;1-494;1-543;1-447;1-621;1-586;1-482;1-543;1-556;1-429;1-543;1-378;1-541;1-543;1-543;1-556;1-511;1-425;1-543;1-538;1-369;1-537;1-543;1-458;2-428
9748	1-368;1-501
9759	1-487;1-453
9769	1-447;1-466
9780	1-415;1-425;1-460;1-542;1-459;1-461;1-432;1-468;1-450;1-402;1-450
9800	1-396;1-393;1-370;1-375;1-399;1-369;1-381;1-391;1-394;1-404;1-387;1-379;1-405;1-383;1-403;1-215;1-388;1-390;1-397;1-387;1-403;1-387;1-304;1-404;1-391;1-404;1-404;1-403;1-387;1-403;1-387;1-377;1-404;1-403;1-341;1-403;1-389;1-384;1-388;1-387;1-389
9836	1-483;1-407;1-497;1-489;3-151
9861	1-455;1-485;1-335;1-523;3-185;3-553;3-472;1-447;4-466;4-496
9879	1-491;1-498;1-504;1-472;1-485

【他／】

10798	1-375;1-415;1-417;1-362;1-406;1-398;1-416;1-401;1-414;1-414;1-416;1-415;1-167;1-414;1-
10834	1-55;4-440;4-69;4-165;4-75
10835	1-384;1-418
10845	1-471;1-407;1-407
10903	1-476;1-469;1-262
10963	1-448;157-597
10976	1-338;1-520;1-444;1-284;1-472;1-375;1-512;1-510;1-388
11004	1-486;1-502;1-446;1-359;1-493;1-484;1-436;1-410;1-329;1-441;1-413;1-418;1-544
11011	1-276;1-469
11019	1-350;1-458;1-312;1-453;1-457;1-371;1-341
11036	1-501;1-482;1-462;1-479
11056	1-347;1-340;1-343;1-343
11067	1-495;1-491;1-511;1-476;1-269;1-301;1-512;2-463;16-463;29-127;29-475;29-463;29-308;29-361;29-515;29-515;29-509;29-476;29-476;29-432;29-476;30-412;30-492;30-509;30-463;30-480;30-481;30-185;30-460;30-511;30-474;30-476;30-322;30-498;30-420;30-529;30-453;30-501;30-322;30-246;30-506;30-501;30-412;30-511;30-509;30-405;30-527;30-510;30-500;30-529;31-507;31-248;31-487;31-510;31-494;31-374;31-308;31-415;31-503;31-358;31-410;31-522;31-496;31-510;31-503;31-412;31-494;31-490;31-509;31-498;31-514;31-501;31-504;31-508;31-493;31-474;31-405;31-213;31-502;31-503;31-412;31-382;31-509;31-206;31-507;31-510;31-300;31-512;31-496;31-510;31-127;31-501;31-457;31-463;31-500;31-435;31-528;31-454;31-404;31-267;31-496;31-474;31-512;31-270;31-480;31-449;31-499;31-460;31-389;31-477;31-433;31-499;31-512;31-499;31-90;31-185;31-515;31-530;32-510;32-488;32-319;32-484;32-489;32-427;32-463;32-322;32-506;32-499;32-501;32-474;32-308;32-457;32-531;32-390;32-496;32-158;32-508;32-335;32-512;32-126;32-322;32-420;32-476;32-335;32-495;32-430;32-382;32-496;32-508;32-507;32-425;32-463;32-475;32-419;32-206;32-476;32-506;32-
11076	1-436;42-448
11090	1-275;12-103
11135	1-469;13-459
11144	1-383;1-540
11158	1-279;1-405;1-561;1-379;1-566;1-486;1-384;1-482;1-470;1-413
11172	1-529;1-252;1-529
11179	1-522;1-434;1-498;1-434;1-495
11189	1-488;1-408
11207	1-108;1-106;1-108;1-106;1-108
11214	1-367;1-381
11279	1-469;2-386;2-387
11310	1-444;1-485;1-487;1-438;1-489
11321	1-380;1-450
11341	1-162;1-162;1-162;1-162;1-162;1-162;1-162
11350	1-410;1-272
11360	1-293;1-464
11366	1-459;1-505
11378	1-295;2-76;2-184;2-188
11387	1-415;1-184;2-268;2-276;2-480;2-270;2-377;2-309;2-284;2-76;2-309;2-188;2-276;2-493;2-406;3-428
11449	1-485;1-217
11457	1-233;1-292;1-374
11465	1-231;1-289;3-349
11473	1-293;1-311
11484	1-127;1-267;1-453;1-476
11499	1-477;1-478;1-482;1-504
11509	1-212;1-201;1-212
11527	1-490;76-572;166-589;166-597
11537	1-314;1-371
11565	1-387;1-277;2-236
11584	1-367;1-451;117-460

11595	1-245;1-236;1-245
11606	1-250;1-96
11696	1-337;1-430;1-415;1-403;1-418;5-393
1170/	1-93;1-338;1-397
1171/	1-128;1-439
1173/	1-503;1-525;1-132;1-508;2-308
1174/	1-474;1-451;1-501;1-483;1-497;1-477;1-454;1-493;1-562;1-315;1-368;1-460;1-565;1-183;1-482;1-522;1-562;1-565;1-344;1-565;1-446;1-319;1-562;1-46/
11757	1-462;1-429
11768	1-448;1-314;1-396
11779	1-189;1-205;1-207;1-100;1-205
11790	1-393;1-279;1-335;1-430;1-479
11801	1-206;1-224;1-196;1-223
11811	1-233;1-235
11822	1-460;2-400;2-460;2-460;2-456;2-460;2-460;2-110;2-348;2-110;2-460;2-456;2-445;2-400;2-
11833	1-492;1-415;1-492;1-334;1-363
11854	1-96;1-373;7-373
11884	1-423;1-547
11895	1-406;1-402;1-270;1-346;1-386;1-483;1-340;1-401;1-350;1-392;1-464;1-395;1-406
1192/	1-489;1-509
1197/	1-243;1-437
12071	1-441;1-452
12072	1-412;1-206
12082	1-490;1-365
12091	1-488;1-433
12112	1-478;1-358
12123	1-376;1-72
12134	1-138;4-205
12145	1-264;15-458
1217/	1-479;1-450;1-520;1-479;1-465
1219/	1-111;1-443;1-438;1-270
12208	1-441;1-465;1-500;1-374;1-472
12218	1-440;1-267
12239	1-446;1-485;1-468;1-410
12278	1-353;1-401
1231/	1-400;1-133
1232/	1-125;1-126;1-103;1-113;1-128;1-103;1-125;1-125;1-117;1-125;1-123;1-125;1-114;1-119;1-109;1-74;1-127;1-90;1-113;1-126;1-113;1-113;1-125;1-125;1-81;1-128;1-125;1-121;1-64;1-125;1-125;1-128;1-118;1-125;1-125;1-126;1-127;1-125;1-81;1-128;1-113;1-125;1-64;1-128;1-128;1-125;1-118;1-127;1-113;1-120;1-128;1-125;1-108;1-120;1-125;1-113;1-125;1-128;1-125;1-125;1-126;1-125;1-123;1-125;1-112;1-113;1-90;1-113;1-113;1-125;1-125;1-128;1-97;1-128;1-113;1-128;1-128;1-125;1-125;1-113;1-117;1-125;1-125;1-104;1-125;1-128;1-117;1-104;1-125;1-125;1-97;1-109;1-113;1-90;1-124;1-128;3-126
12437	1-505;1-505;1-431;1-462;1-435;1-434;1-492;1-479
12476	1-478;1-470;1-422;3-434
12485	1-474;1-377;1-483;1-467;1-437;1-418;1-423;1-474
12509	1-418;1-364;1-384;1-445;1-422
12580	1-444;1-406
12590	1-429;1-440
12605	1-377;1-102
12618	1-486;1-259;1-446;1-378;1-477;1-544;1-268
12625	1-438;2-404
12635	1-509;1-553
12636	1-426;30-250
12670	1-257;1-220;71-526
12678	1-397;1-184

【他／】

【他／】

【他／】

15116	1-464;1-539;1-430;1-454;1-558;1-418;1-457;1-492;1-508;1-473;1-448
15118	1-407;15-394
15119	1-409;1-495
15120	1-473;1-478;2-58
15121	1-483;1-57
15122	1-424;1-524;1-57
15123	1-477;1-388;1-478
15124	1-358;1-375
15125	1-61;1-64;1-64;1-61;1-61;1-61;1-64;1-64;1-64;1-61;1-61;1-61;1-63;1-64
15126	1-95;1-100
15129	1-201;1-220;1-159;1-220;1-220;1-219;1-220;1-217;1-235;1-220;1-219;1-226;1-220;1-232;1-220;1-202;1-233;1-235;1-220;1-220;1-217;1-135;1-227;1-220;1-220;1-232;1-220;4-220;4-232;4-220;4-233;4-234;4-220;4-200;4-233;4-231;4-233;4-220;4-220;4-232;4-220;4-234;4-209;4-220;4-201;4-232;4-220;4-232;4-222;4-220;4-222;4-220;4-219;4-215;4-220;5-225;5-
15130	1-421;1-417
15131	1-617;56-617;56-528
15132	1-540;1-451
15135	1-438;1-440
15136	1-472;1-397;1-396;1-468;1-402;1-405;1-493
15137	1-320;1-187;1-348;1-159;15-313
15138	1-398;1-399;14-269;14-380
15139	1-225;1-225;1-225;1-225;1-225;1-225;1-224;1-223;1-225;1-223;1-225
15140	1-63;31-535;31-528
15141	1-358;1-362;1-339;1-353;1-358;6-391;6-350;6-439;6-367;6-161;6-372;6-391;6-344;17-411;22-431;22-427;22-392;22-366;22-421;22-427;22-438;22-339;22-432;22-434;22-409;22-364;22-431;22-390;22-407;22-424;22-436;22-434;22-430;27-401
15143	1-479;1-466
15145	1-456;1-301
15146	1-266;1-462;1-462
15147	1-56;1-353
15148	1-372;1-413;1-486
15149	1-417;1-408;1-437;1-310
15150	1-324;1-468;1-570;1-298
15151	1-464;1-445
15153	1-342;1-344
15154	1-481;1-484;1-480
15155	1-530;388-793;390-896;501-733
15157	1-62;1-67;1-79
15158	1-301;1-315
15159	1-495;1-412
15160	1-455;2-495
15162	1-293;1-355;1-420
15164	1-533;1-449;1-322;1-342;1-342;1-514;1-477;2-86
15165	1-246;1-233;1-253;1-247;1-254
15166	1-406;1-414;1-474;1-484;1-407;1-475
15168	1-285;1-294
15170	1-477;1-437;1-468;1-150;1-462;1-370;1-467;1-277;1-472;1-478
15171	1-416;1-87
15173	1-468;6-475
15174	1-508;1-397;1-497;1-466;1-458;1-466
15175	1-146;1-480;1-373;1-483;1-487
15177	1-455;1-478
15178	1-312;1-278
15179	1-473;1-425
15180	1-463;6-73
15181	1-501;11-376;101-591

15182	1-248;2-232;2-240;2-246;2-250;2-235;2-241;2-241;2-248;2-248;2-248;2-232;2-248
15183	1-377;1-232
15184	1-439;1-454;1-448;1-452
15185	1-298;1-376;1-311;1-292
15186	1-257;1-436;1-436
15187	1-251;1-382
15188	1-494;1-361;1-361
15189	1-521;1-426
15190	1-503;1-431
15191	1-358;1-433
15192	1-494;1-482;1-567
15193	1-215;1-112
15194	1-264;1-264;1-264
15195	1-408;1-451
15196	1-351;1-362;1-297;1-355;1-343;1-366;2-355;2-355;2-245;2-354;2-356;2-355;2-95;2-362;2-357;2-368;2-367;2-355;2-362;2-342;2-352;2-123;2-295;2-62;2-363;2-354;2-355;2-355;2-355;2-362;2-355;2-360;2-366;2-355;2-356;2-57
15197	1-280;1-248;1-93;1-302;1-61;1-287;1-281;1-56
15198	1-459;1-341;1-347;1-297;2-95;2-245;2-341;2-347;2-123;2-295;2-62;2-57
15199	1-94;1-431;1-122;1-61;1-56
15200	1-442;5-444;5-392;5-366;7-454;8-365;8-444;8-437;8-452;8-418;8-415;8-449;8-452;8-451;9-458;9-430;9-421;9-373;9-404;9-250;9-440;9-450;9-440;9-433;9-374;9-433;9-436;9-364;9-445;9-439;9-421;9-435;9-455;9-439;9-437;9-458;9-448;9-447;9-458;9-453;9-442;9-430;9-436;9-442;9-415;9-440;9-459;9-444;9-432;9-430;9-410;9-440;9-309;9-338;9-417;9-430;9-441;9-419;9-101;9-444;9-439;9-456;9-453;9-435;9-407;9-412;9-439;9-360;9-452;9-399;9-424;9-254;9-422;9-460;9-441;9-440;9-442;9-453;9-453;9-456;9-457;9-454;9-435;9-421;9-351;9-433;9-457;9-434;9-409;9-440;9-364;9-385;9-437;9-417;9-441;9-385;9-434;9-406;9-452;9-433;9-452;9-452;9-351;9-435;9-364;9-421;9-321;9-451;9-438;9-436;9-452;9-437;9-383;9-437;9-437;9-437;9-430;9-129;9-449;9-442;9-418;9-453;9-455;9-433;9-446;9-417;9-430;9-287;9-453;9-68;9-441;9-316;9-292;9-449;9-421;9-437;9-440;9-403;9-443;9-437;9-450;9-430;9-439;9-442;9-420;9-358;9-443;9-430;9-446;9-442;9-319;9-440;9-421;9-453;9-399;9-456;9-440;9-429;9-291;9-431;9-451;9-439;9-424;9-391;9-435;9-442;9-416;9-442;9-453;9-453
15201	1-375;4-355;5-423;5-216;5-350;5-453;5-356;5-443;5-464;5-438;5-299;6-449;6-464;6-462;5-392;5-366;5-437;8-365;8-437;8-418;8-413;9-442;9-430;9-250;9-430;9-421;9-404;9-433;9-437;9-439;9-436;9-373;9-374;9-437;9-364;9-442;9-421;9-432;9-437;9-360;9-436;9-471;9-439;9-421;9-435;9-440;9-415;9-479;9-435;9-433;9-437;9-437;9-430;9-410;9-309;9-338;9-439;9-430;9-417;9-101;9-419;9-439;9-254;9-407;9-412;9-439;9-439;9-399;9-424;9-437;9-422;9-437;9-437;9-437;9-433;9-435;9-434;9-471;9-351;9-442;9-409;9-414;9-365;9-385;9-364;9-441;9-417;9-385;9-436;9-406;9-434;9-433;9-351;9-435;9-364;9-321;9-421;9-436;9-438;9-437;9-383;9-437;9-437;9-437;9-430;9-129;9-444;9-439;9-418;9-433;9-442;9-417;9-430;9-287;9-68;9-316;9-437;9-292;9-439;9-421;9-439;9-403;9-442;9-437;9-430;9-429;9-412;9-358;9-420;9-439;9-430;9-496;9-319;9-439;9-440;9-421;9-399;9-442;9-439;9-291;9-431;9-385;9-424;9-391;9-435;9-437;9-416;9-437;9-293;9-372;9-437;9-423;9-429;9-442;9-63;10-
15202	385;9-424;9-391;9-435;9-437;9-416;9-437;9-293;9-372;9-437;9-423;9-429;9-442;9-63;10-
15211	1-474;1-332;26-98
15212	1-509;1-454
15213	1-461;1-487;1-490
15214	1-472;1-471
15215	1-454;1-461
15216	1-406;1-318
15217	1-423;1-469
15218	1-447;1-460
15219	1-469;1-368;1-510;1-491;1-423;1-405;1-466;1-519
15220	1-378;9-456;9-507;9-506;9-326;9-487;9-544;9-507;9-442;9-469;9-539;9-71
15222	1-378;1-478;1-539;1-434;1-556
15223	1-395;1-456;1-423;1-495;1-544
15224	1-494;1-332

【他／】

【他／】

【他／】

(100)|2002-10789 (P2002-10789A)

[illegible]

[illegible]

[illegible]

【他／】

【他／】

【他／】

	1-516;1-503;2-479;4-480;4-459;4-483;4-459;4-459;4-459;4-459;4-268;4-61;5-407;5-478;5-459;5-459;5-274;5-457;5-408;5-483;5-459;5-481;5-457;5-457;5-479;5-480;5-457;5-480;5-392;5-457;5-459;5-480;6-501;11-358;11-459;11-425;11-479;11-479;12-483;13-485;14-445;14-382;14-479;14-479;14-459;14-480;14-455;17-478;17-457;17-459;17-390;17-483;17-532;17-298;17-405;17-479;17-501;17-483;17-483;17-425;17-480;17-408;17-477;17-483;17-479;17-483;17-459;17-483;17-481;17-483;17-459;17-469;17-479;17-483;17-483;17-483;17-469;17-483;17-577;17-480;17-404;17-479;17-457;17-483;17-392;17-374;17-483;17-482;17-392;17-217;17-457;17-480;17-483;17-483;17-425;17-459;17-459;17-371;17-346;17-453;17-483;17-455;17-459;17-483;17-457;17-231;17-146;17-483;18-442;18-148;18-479;18-469;18-391;18-404;18-479;18-479;18-479;18-457;18-479;18-481;18-468;23-478;23-257;23-117;24-441;27-467;41-479;41-478;44-290;55-481;55-459;55-459;55-468;55-481;55-392;55-479;55-163;55-479;55-484;55-480;55-483;55-484;55-148;55-479;55-190;56-148;60-483;60-477;60-478;60-
15748	479;55-484;55-480;55-483;55-484;55-148;55-479;55-190;56-148;60-483;60-477;60-478;60-
15791	1-453;1-481;1-465;1-483
15802	1-492;1-72;1-541
15823	1-199;1-127
15992	1-165;1-183;1-85;1-180
16002	1-337;2-377
16003	1-363;1-424;1-376
16004	1-471;1-495;1-403;1-468;1-498
16007	1-269;1-236;1-272;1-272;1-272;1-272;1-270;1-272;1-250;1-250;1-64;1-272
16036	1-449;1-526
16047	1-175;1-115
16062	1-110;2-107
16063	1-447;3-247
16064	1-376;1-450;1-128;1-311;1-428;1-311;1-327
16065	1-206;1-225;1-225;1-225;1-213;1-212;1-225;1-127;1-225;1-214;1-215;1-224;1-225;1-213;1-227;1-224;1-224;1-225;1-225;1-226;1-225;1-225;1-216;1-226;1-225;1-209
16066	1-405;1-405;1-394
16067	1-516;6-442
16068	1-217;1-234
16069	1-404;4-172
16070	1-399;1-169
16071	1-479;1-482;1-480;1-308;1-471
16072	1-323;1-451;1-321;2-439;3-357;3-453;3-455;3-296;3-415;3-311;3-416;3-289;3-403;3-355;4-464;4-498;5-93;5-53;5-274;5-364;5-319;5-78;6-382;6-481;7-398
16073	1-455;13-500;18-168;18-212;18-144
16074	1-276;1-276;1-270
16075	1-458;1-470
16076	1-328;1-308;1-328;1-79;1-319;1-318;1-293
16078	1-357;1-351
16079	1-362;1-430
16083	1-215;1-215;1-215;1-215;1-213;1-215;1-213;1-137;1-213;1-215
16084	1-52;1-52
16085	1-388;6-373;18-301
16086	1-376;1-334
16087	1-499;1-489;1-436
16088	1-411;1-413;1-422
16089	1-479;1-529
16091	1-96;1-285;29-276;29-283;29-300;29-139;29-300;29-272;29-281;29-299;29-287;29-278;29-278;29-300;29-302;29-301;29-299;29-286;29-296;29-301;29-301;29-301;29-301;29-287;29-302;29-302;29-287;29-287;29-298;29-283;29-287;29-299;29-299;29-291;29-284;29-287;29-287;29-290;29-300;29-94;29-299;29-275;34-299
16094	1-333;37-492;43-538;49-572;49-372
16095	1-234;130-280;130-273;172-234
16098	1-486;1-556
16102	1-316;1-321;1-145

16103	1-70;1-384;1-470
16104	1-460;13-569
16105	1-219;1-216;1-351;1-238
16106	1-258;1-472;1-485;1-517
16107	1-462;1-466;1-230
16112	1-422;1-440;1-440;1-395
16113	1-76;1-72
16116	1-485;1-105;1-105;1-362
16117	1-459;1-470;1-438;1-105;1-105;1-455;1-528
16119	1-466;1-740
16121	1-116;1-395
16123	1-272;1-258
16124	1-512;1-441
16127	1-157;1-282;1-272;1-267;1-280;1-283;1-288;1-277;1-206;1-270;1-206;1-258;1-220;1-175;1-281;1-259;1-269;1-270;1-286;1-140;1-286;1-284;1-276;1-270;1-279;1-219;1-287;1-284;1-262;1-190;1-275;1-262;1-239;1-288;1-76;1-272;1-271;1-260;1-264;1-280;1-282;1-248;1-287;1-284;1-293;1-272;1-266;1-280;1-288;1-270;1-284;1-275;1-274;1-283;1-282;1-284;1-293;1-263
16146	1-479;1-408
16150	1-434;2-77
16151	1-350;1-309;1-350;1-350;1-249;1-350;36-337;36-347;36-342;36-353;36-353;36-127;36-353;36-351;36-353;36-350;36-352;36-315;36-350;36-353;36-115;36-314;36-353;36-353;36-346;36-353;36-315;36-315;36-351;36-352;36-353;36-352;36-353;36-350;36-140;36-352;36-333;36-297;36-340;36-343;36-315;36-316;36-305;36-350;36-351;36-336;36-327;36-346;36-204;36-350;36-328;36-353;36-350;36-351;36-353;36-341;36-338;36-350;36-353;36-352;36-350;36-353;36-350;36-353;36-315;36-317;36-351;36-353;36-140;36-351;36-352;36-353;36-349;36-351;36-349;36-330;36-140;36-315;36-344;36-321;36-350;36-317;36-345;36-353;36-353;36-353;36-211;36-353;36-353;36-349;36-276;36-353;36-349;36-353;36-353;36-350;36-351;36-138;36-353;36-350;36-350;36-315;36-350;36-308;36-334;36-347
16153	1-504;1-517;1-499;1-371;1-477;1-450;1-378;1-437;1-433;1-476;1-491;1-439;1-387;1-472;1-461;1-379;1-423;1-460;1-424;1-431;1-468;1-559;1-475;1-489;1-478;1-366;1-524;1-474;1-479;1-121;1-504;1-485;1-527;1-465;1-432;1-319;1-449;1-441;1-431;1-456;1-387;1-482;1-441;1-475;1-433;1-489;1-398;1-432;1-460;1-466;1-523;1-477;1-456;1-333;1-517;1-516;1-146;1-452;1-530;1-516;1-525;1-460;1-204;1-306;1-419;1-441;1-410;1-412;1-476;1-198;1-483;1-433;1-314;1-517;1-475;1-517;1-478;1-525;1-473;1-486;1-465;1-354;1-460;1-441;1-476;1-463;1-467;1-423;1-526;1-481;1-527;1-278;1-362;1-456;1-474;1-513;1-487;1-452;1-418;1-476;1-463;1-444;1-487;1-303;1-405;1-452;1-402;1-488;1-470;1-544;1-466;1-474;1-489;1-460;1-489;1-465;1-374;1-359;1-350;1-413;1-508;3-385
16154	1-193;1-121;1-146
16157	1-512;1-453
16158	1-435;1-476
16159	1-446;1-493;1-439;4-523
16160	1-122;1-157
16168	1-456;1-478;1-527;1-469;1-451;1-507;1-493;1-497
16169	1-420;1-489
16170	1-409;2-349;2-361;2-113
16171	1-252;19-136;19-492
16172	1-347;1-435;1-446;1-460;1-444;1-489
16173	1-369;1-479
16176	1-504;1-441
16178	1-531;1-173
16179	1-403;1-366;1-402
16181	1-396;10-387
16182	1-388;1-473;1-494;1-449;1-493;1-462;1-494;1-416;1-231;1-111;1-255;1-508;1-472;1-341;1-508;1-427;1-104;1-494;1-508;1-547;1-403;1-351;1-465;1-355;1-494;1-492
16183	1-448;1-481
16184	1-243;1-409

[illegible]

[illegible]

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

16838	1-268;1-263;1-256
16839	1-415;1-463;1-526;1-339;1-485;1-344;1-282;1-412;1-344
16840	1-515;1-386;1-474
16841	1-334;1-89;1-343
16844	1-459;1-453
16845	1-372;1-93;1-501;2-410;1-432
16846	1-471;1-436;1-349
16847	1-197;1-194;1-174;1-174
16848	1-432;1-130
16849	1-447;1-255;1-475;1-493;1-495
16850	1-429;1-270
16851	1-427;297-843
16853	1-175;10-92;10-107;10-70;10-72;10-72;10-126;10-155;10-87
16855	1-517;1-310
16856	1-275;1-250
16857	1-478;1-476
16859	1-418;1-418;1-392;1-436;1-237;1-425
16860	1-419;1-408;1-373
16861	1-445;1-416
16863	1-411;1-430
16864	1-436;35-391
16865	1-375;1-111;1-386;1-390;1-399;1-81;1-246;1-392;1-400;1-400;1-381;1-382;1-381;1-382;1-399;1-381;1-399;1-395;1-391;1-383;1-382;1-394;1-379;1-399;1-381;1-391;1-400;1-147;1-392;1-386;1-83;1-386;1-400;1-389;1-386;1-400;1-313;1-389
16866	1-291;1-286;1-302
16867	1-156;1-156;1-156;1-156;1-155;1-156;1-155;1-156;1-155;1-156;1-156;1-155;1-156;1-155;1-156;1-155;1-156;1-144;1-156;1-65;1-155;1-155;1-156;1-155;1-156;1-155;1-156;1-156;1-156;1-156;1-155;1-155
16868	1-122;1-112
16874	1-461;1-281
16875	1-237;1-237
16876	1-50;1-474
16877	1-454;1-304
16878	1-471;1-449;1-476;1-562;1-499;1-563;1-325;1-500;1-551;1-583;1-465;1-468;1-486;1-485;1-552;1-551;1-56;1-457;1-471;1-486;1-445;1-480;1-358;1-230;1-479;1-442;1-365;1-495;1-497;1-333;1-486;1-421;1-442;1-491;1-496;1-562;1-353;1-175;1-496;1-453;1-440;1-563;1-450;1-488;1-450;1-465;1-434;1-443;1-77;1-378;1-571;1-563;1-419;1-188;1-469;1-484;1-457;1-478;1-487;1-190;1-496;2-403
16880	1-426;17-370;56-541;56-488;56-461;56-347;56-172;56-548;56-434
16881	1-337;36-602
16882	1-424;1-371;1-383;1-277
16883	1-313;1-299
16884	1-439;1-216;1-474;1-474;1-482;1-346
16885	1-514;1-432;1-474
16886	1-470;1-434;1-295
16887	1-543;1-524;1-508;1-356;1-429;1-582;1-584;1-583;1-561;1-602;1-557;1-578;1-582;1-582;1-585;1-525;1-582;1-485;1-582;1-583;1-582
16888	1-169;4-127
16889	1-342;28-333
16890	1-370;2-366;5-380;18-425;24-431
16891	1-138;1-136;1-157;1-150
16892	1-405;1-405
16894	1-453;10-513
16895	1-438;1-496
16896	1-466;1-472;1-357;1-561
16898	1-337;1-373;1-540;1-311;1-337

16899	1-473;1-426;1-339;1-407;1-465;2-453
16900	1-426;256-681
16901	1-368;1-337;51-338;51-338;51-338
16902	1-524;1-306;1-576
16904	1-177;1-198;1-199;1-456
16905	1-480;1-448;1-496;1-234;1-122;1-462;1-333;1-491;1-513;1-281;1-527;1-480;1-490;1-496;1-442;1-480;1-481;1-514;1-493;1-512;1-526;1-491;1-501;1-501;1-478;1-480;1-489;1-492;1-464;1-511;1-487;1-445;1-509;1-402;1-482;1-490;1-509;1-513;1-522;1-253;1-492;1-486;1-496;1-493;1-480;1-514;1-452;1-413;1-520
16906	1-431;1-135
16908	1-432;1-422;1-449
16909	1-334;1-349;1-348
16910	1-216;1-216;1-216;9-98
16911	1-350;1-435
16912	1-472;1-427
16913	1-472;1-439
16914	1-385;1-449
16915	1-382;1-305;1-510;1-476
16916	1-192;1-193;1-193;1-193;1-180;1-193
16917	1-487;1-494;1-503;1-471;1-420;1-435;1-373;1-399;1-119;1-445;1-391
16919	1-505;1-457
16920	1-478;1-458
16924	1-152;1-154;1-154
16925	1-175;1-215;1-208;1-166;1-144;1-215;1-178;1-212;1-219;2-217;3-104
16947	1-477;1-528;1-528
16948	1-425;9-308
16959	1-403;1-370;1-521;1-372;1-458;1-262;1-461;1-371;1-448;1-410;1-492;1-372;1-405;1-448;1-429;1-326;1-200;1-403;7-399;16-428;16-477;16-279;16-469;16-526
17000	1-372;1-349;1-361;1-360
17011	1-431;1-335;1-474;1-431
17032	1-491;1-57
17043	1-487;1-470
17065	1-207;1-207;1-219;1-119;1-215
17076	1-479;1-470;1-487
17084	1-395;1-418
17085	1-248;1-248;1-249;1-248
17086	1-463;1-234;1-513;1-502
17087	1-137;1-223
17089	1-487;1-460
17091	1-214;1-163;1-132;6-130;25-133;25-189
17092	1-263;1-291
17093	1-508;1-472
17094	1-243;1-150;1-414
17098	1-72;1-72;1-72;1-68;1-72;1-72
17099	1-380;1-449
17100	1-466;308-710;312-381
17101	1-414;1-482;1-482;1-408;1-454;1-402;1-434;1-442;1-213;1-482;1-419
17102	1-466;1-477;1-498;1-498;1-534;1-471;1-428
17105	1-455;1-542
17106	1-77;1-92
17107	1-477;1-287
17108	1-411;1-275
17110	1-139;1-138;1-139;1-138
17112	1-449;1-399
17113	1-510;1-455
17117	1-91;1-91;1-91;1-91;1-91;1-91;1-91;1-91;1-91

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

17361	1-423;1-468
17363	1-501;1-408;1-535
17364	1-298;2-393;2-408;2-416
17365	1-471;1-465;1-446
17367	1-408;1-174;1-437
17368	1-460;1-456;5-265
17369	1-492;158-591;319-573;319-591;319-578
17370	1-418;1-436;1-443;1-395;1-261
17373	1-483;1-502
17374	1-472;1-479
17375	1-358;1-500;1-500;1-500;1-501;1-480
17376	1-415;1-434;1-359
17377	1-412;1-441
17381	1-454;1-450;1-390;1-445;1-304;1-347;1-390;1-447;1-441;1-450;5-240
	1-384;1-411;1-475;1-472;1-346;1-472;1-472;1-201;1-412;1-472;1-472;1-470;1-472;1-421;1-460;1-472;1-411;1-472;1-434;1-463;1-271;1-245;1-472;1-472;1-418;1-409;1-458;1-422;1-472;1-472;1-472;1-472;1-481;1-472;1-410;1-391
17383	
17386	1-481;1-451
17388	1-278;1-318;1-312;1-312;1-312;1-312
17389	1-304;1-304;1-287;1-304;1-200;1-304
17390	1-232;1-219
	1-451;1-462;1-456;1-422;1-463;16-458;27-464;31-450;31-182;31-437;31-450;31-450;31-435;33-464;33-453;33-334;33-456;33-412;33-455;34-334;34-451;38-459;38-464;40-213;40-450;40-466;40-462;40-455;40-450;40-432;40-450;40-453;40-445;40-454;40-458;40-256;40-434;40-297;40-438;40-457;40-450;40-448;40-448;40-450;40-449;40-117;40-450;40-311;40-450;40-432;40-457;40-448;40-450;40-450;40-438;40-465;40-289;40-449;40-453;40-424;40-453;40-453;40-425;40-453;40-453;40-457;40-450;40-467;40-453;40-449;40-425;40-449;40-439;40-431;40-437;40-444;40-421;40-457;40-465;40-459;40-414;40-429;41-450;43-299;43-431;43-436;43-450;43-431;43-450;43-450;43-450
17391	
17392	1-78;1-297;1-300;1-293
17394	1-579;1-453
17396	1-464;1-375;1-371
17397	1-201;1-181
17398	1-453;1-383;1-457
	1-471;1-478;1-509;1-489;1-470;1-438;1-489;1-478;1-500;1-408;1-522;1-500;1-463;1-493;1-452;1-451;1-426;1-530;1-194;1-208;1-511
17399	
17400	1-456;1-273;1-493;1-459
17401	1-353;1-560;1-459;1-483;1-439
17402	1-462;1-491;28-439;28-480;28-270;30-381;446-741
17403	1-404;1-270;1-412
17404	1-272;1-285;1-285;1-240;1-281
17405	1-261;1-286;1-398
17407	1-117;1-174;1-173;1-173;1-173;1-173
17408	1-227;1-440;1-432;1-355
17409	1-160;1-547
17410	1-237;26-473
17411	1-452;32-430;32-388
	1-237;1-238;1-238;1-234;1-238;1-237;1-227;1-224;1-235;1-238;1-240;1-228;1-240;1-194;1-238;1-238;1-228;1-238;1-239;1-238;1-238;1-234;1-238;1-238;1-221;1-89;1-238;1-238;1-224;1-238;1-201;1-122;1-239;1-236;1-104;1-237;1-238;1-238;1-223;1-232;1-238;1-237;1-237;1-229;1-237;1-238;1-240;1-231;1-238;1-238;1-237;1-237;1-238;1-240;1-238;1-202;1-226;1-
17412	
17424	1-504;1-481;1-381
17425	1-496;1-578
17426	1-432;1-343
17427	1-380;5-399
17428	1-481;1-340;1-496

17429	1-137;17-249;51-198;51-160
17430	1-220;1-337;1-145
17431	1-390;1-389;1-391
17432	1-255;1-427;1-307
17433	1-391;1-385;1-390
17434	1-53;1-51;1-82
17435	1-424;1-448
17437	1-497;20-151;20-431
17438	1-479;1-507
17440	1-292;1-214;1-383
17441	1-404;11-402
17442	29-128;29-130;29-129;30-113;30-125;30-131
17443	1-86;3-349
17445	1-465;1-398;1-448;1-471;1-454
17456	1-346;1-317
17458	1-432;1-509;1-596;1-470;1-499;1-516;1-514
17459	1-316;4-302;4-356;4-440;4-346;4-241;4-350;4-478;4-355;4-374
17460	1-466;47-362;50-287;50-396;50-401;50-392;50-420;50-402;50-348
17461	1-454;1-63
17462	1-364;1-359;1-358;1-359
17463	1-423;1-429;1-429;1-329;1-477
17464	1-197;1-468;1-470;1-474;1-437;1-447;1-144;1-489;1-473;1-495;373-848;373-844;373-824;373-835;373-874
17468	1-169;1-423;1-521
17469	1-356;20-346
17471	1-550;1-349
17472	1-97;1-113
17473	1-231;1-244;1-246;1-244
17474	1-440;1-233
17476	1-281;1-318;1-318
17477	1-67;1-67;1-64;1-64;1-65;1-67;1-64;1-65;1-67;1-67;1-65;1-67;1-65;1-64;1-65;1-67;1-67;1-67;1-65;1-64;1-65;1-64;1-65;1-64
17479	1-486;1-459;1-536;1-419
17481	1-503;1-416;1-496;1-504;24-523;34-367
17482	1-415;5-466;34-367
17484	1-401;1-452;1-441;1-299;1-420;1-491;1-415
17487	1-415;1-415
17488	1-482;2-385;2-480;2-482;2-416;2-252;2-389;2-402;2-392;2-428;2-154;2-417;3-486;3-513;3-521;3-518;3-384;3-401;3-485;19-474;19-481;23-303;23-460;23-536;23-394;23-612;23-382;23-512;29-482;29-413;29-475;29-550;29-499;29-538;33-549;33-521;33-511;33-463
17489	1-399;1-428;1-432
17492	1-375;226-379
17496	1-468;1-474;1-475;1-466;1-460;1-483;1-476
17498	1-521;115-496
17500	1-89;1-92
17504	1-492;1-442
17505	1-63;1-63
17506	1-90;1-91;1-91;1-91;1-92;1-92;1-90;1-91;1-91;1-91;1-91;1-91;1-92;4-92
17507	1-459;22-406;26-467;35-517;50-530;50-469;50-523;50-470
17508	1-245;1-224;14-232;25-446
17509	1-514;1-474
17511	1-522;1-347;1-445
17512	1-266;1-383;1-546;1-474;1-546;1-282
17513	1-478;1-483;2-251
17514	1-415;1-172
17515	1-440;1-113;1-474;1-490

17565	1-255;1-264;1-280;1-284;1-255;1-243;1-280;1-229;1-281;1-255;1-281;1-281;1-280;1-284;1-192;1-255;1-255;1-255;1-255;1-280;1-255;1-228;1-264;1-255;1-238;1-280;1-284;1-264;1-284;1-280;1-255;1-264;1-280;1-280;1-255;1-222;1-280;1-264;1-281;1-280;1-264;1-
17567	1-304;1-325
17568	1-136;1-442
17569	1-535;283-627;289-628
17570	1-411;1-337;1-411
17571	1-383;1-426;1-474;1-389;4-410;4-466;8-454;8-503;40-547;40-396;40-264;40-501;40-455 1-289;1-348;1-369;1-138;1-270;1-440;3-330;3-368;3-381;14-223;17-411;30-423;30-421;31-363;31-380;31-423;31-443;32-431;32-428;32-443;32-385;32-433;32-425;32-404;32-383;32-437;32-425;32-373;32-146;32-428;32-437;32-374;32-144;32-380;32-417;32-422;32-431;32-441;32-431;32-390;32-435;32-307;32-423;32-421;32-428;32-413;32-433;32-395;32-413;32-431;32-426;32-428;32-419;32-441;32-430;32-225;32-443;32-123;32-416;32-427;32-427;32-386;32-220;32-359;32-437;32-91;32-430;32-433;32-431;32-431;32-430;32-367;32-424;33-339;33-431;33-421;33-383;33-442;33-432;33-374;33-348;33-294;33-441;33-277;33-430;33-414;33-127;33-440;33-406;33-328;33-388;33-421;33-395;33-225;33-348;33-316;33-193;33-421;33-384;33-440;33-365;33-433;33-430;33-346;33-410;33-439;33-419;33-441;33-441;33-431;33-436;33-425;33-409;33-145;33-121;33-412;33-294;33-440;33-426;33-357;33-131;33-414;33-404;33-433;33-395;33-403;33-394;33-413;33-121;33-439;33-434;33-332;33-414;33-430;33-433;33-333;33-372;33-442;33-441;33-315;33-370;33-421;33-442;33-425;33-440;33-348;33-346;33-426;33-300;33-304;33-440;33-427;33-404;33-409;33-370;33-440;33-441;33-
17572	
17574	1-425;1-482;1-566;485-939;485-913;485-1010;718-1157
17575	1-224;1-228;1-228;1-218
17576	1-421;1-372;1-396
17577	1-476;1-471;1-407;1-471;1-479;1-554;1-275;1-139
17578	1-73;1-183;1-174;1-112
17579	1-101;1-62;1-58;10-96;10-105;10-253;10-83
17580	1-306;1-176;2-184;13-294;31-184;31-184;31-166;31-184;31-132;31-162;31-267;31-367;31-261;31-184;31-184;31-184;31-300;31-184;31-319;31-184;31-184;31-246;31-184;31-184;31-182;31-184;31-184;31-184;31-184;31-184;31-184;31-184;31-184;31-246;31-158;31-184;31-183;31-88;31-184;31-308;31-184;31-246;36-182;39-184;39-349;39-305;39-184;39-184;39-213;39-363;39-368;39-179;39-357;39-159;39-358;39-184;39-246;39-185;39-184;39-246;39-170;39-358;39-184;39-184;39-307;39-332;39-127;39-184;39-320;39-258;39-307;39-184;39-305;39-184;39-112;39-184;39-175;46-246
17581	1-425;1-482;1-556
17582	1-224;1-311
17586	1-379;1-379
17587	1-472;1-454
17588	1-460;1-480;1-480
17591	1-366;1-104;1-478
17592	1-475;1-422;1-444;1-410;1-447
17593	1-472;40-323
17595	1-356;1-441;1-454;1-503
17596	1-363;18-74;18-73;18-439;85-139;85-139
17597	1-412;19-70
17599	1-639;1-491
17600	1-468;1-449;1-487;1-460
17601	1-404;1-425
17602	1-329;1-326;1-327;1-326;1-329;1-329
17603	1-92;1-92;1-92;1-90;1-92;1-92;1-92;1-92
17604	1-352;1-120;1-339
17605	1-422;1-419;1-221;1-435
17606	1-504;1-454
17613	1-499;1-504
17614	1-442;1-382
17615	1-165;1-169

[illegible]

17675	1-274;6-435
17676	1-475;1-286
17677	1-217;10-116
17678	1-306;1-306;1-268;1-293;1-306;1-307
17679	1-547;1-462;1-419;1-217;1-455;1-464;1-490;1-430;1-464
17680	1-329;1-327;1-433
17681	1-449;1-100;1-497;1-483;1-476
17682	1-449;1-100;1-483;1-510;1-476
17683	1-103;1-160;1-115;1-100;1-112;1-151;1-81
17685	1-339;1-339;69-410
17686	1-216;1-220
17688	1-378;1-392;1-491;1-400
17689	1-476;1-275;1-393
17692	1-429;1-447
17693	1-426;1-446
17694	1-384;46-386
17695	1-428;1-295
17697	1-213;1-249;1-241
17698	1-213;4-245
17700	1-531;1-504;1-484
17702	1-448;18-219;20-105;23-231
17703	1-265;7-387;8-217
17704	1-290;1-443
17705	1-474;1-474;1-371;1-402
17706	1-132;1-140;1-143;1-143;1-143;1-143;1-132;1-143;1-143;1-140;1-143;1-140;1-143;1-143;1-143;1-141;1-143;1-140;1-143;1-140;1-140;1-140;1-143;1-143;1-143;1-143;1-140;1-143;1-132;1-143;1-143
17707	1-460;1-465;1-536;1-454;2-305
17710	1-218;1-229;1-229;1-229;1-222;1-218;1-214;1-229;1-216;1-229;1-228;1-230;1-216;1-212;1-218;1-216;1-230;1-229;1-229;1-174;1-229;1-229;1-194;1-215;1-230;1-229;1-229;1-229;1-229;1-229;1-229;1-226;1-199;1-163;1-214;1-229;1-221;1-228;1-229;1-229;1-229;1-229;1-219;1-229;1-229;1-229;1-218;1-217
17711	1-489;1-398
17712	1-360;1-484;1-460;1-440;1-322;1-539;1-438;1-296;1-326;1-442;1-424;1-137;1-372;1-419;1-422;1-566;1-484;1-105;1-438;1-508;1-275;1-277;1-438;1-438;1-397
17714	1-477;1-483
17715	1-71;1-173;1-71;1-71;1-223;1-71;2-104
17716	1-71;1-173;1-71;1-71;1-71;2-104;5-536
17717	1-378;1-329;1-420;1-412;1-426;2-420;3-428;3-439;3-437;3-412;3-436;3-438;3-425;3-420;3-303;3-439;3-436;3-422;3-405;3-217;3-361;3-424;3-424;3-426;3-426;3-428;3-422;3-417;3-437;5-435;5-426;5-434;5-330;5-435;5-431;13-428;13-417;14-418;14-307;14-326;14-424;14-421;14-420;14-421;14-412;14-436;14-426;15-438;15-435;15-88;15-328;15-425;15-435;15-88;15-436;15-421;15-88;15-88;16-437;16-426;16-438;16-418;16-437;16-420;16-438;16-417;16-121;16-440;16-421;16-424;16-432;16-396;16-437;16-420;16-423;16-434;16-440;16-335;16-422;16-428;16-438;17-403;20-393;20-412;20-420;20-423;20-437;20-424;20-427;20-437;20-414;20-436;20-420;20-439;20-424;20-423;20-438;20-436;20-437;20-424;20-424;20-
17719	1-241;1-86;7-121;7-473
17720	1-265;1-265;1-265;1-252;1-255;1-265;1-248;1-265
17721	1-448;1-424
17722	1-213;1-69;1-265;1-350;1-213;1-306;1-220;1-266;1-207;1-327;1-398;1-208;1-319;1-288;1-176;1-332;1-213;1-196
17723	1-349;23-405
17724	1-436;1-470;1-499
17725	1-294;1-497;1-490
17726	1-60;1-60;1-60;1-60;1-60;1-58;1-60
17728	1-338;1-463;1-366;1-463;1-311;1-490;1-381;1-489;1-405;1-298;1-352;1-393

17731	1-432;1-438
17733	1-129;1-122;1-123
17734	1-486;1-470
17735	1-403;1-477;1-410;1-498
17736	1-64;1-68;1-64;1-64
17737	1-382;1-210
17738	1-512;1-322;1-483;1-455
17739	1-494;1-516
17740	1-453;1-491
17741	1-319;1-166;1-362
17742	1-430;1-402;1-502;1-462;1-490;1-392;1-452;1-213;1-262;28-408
17743	1-102;1-102;1-102;1-102;1-102;1-102;1-102;1-102
17744	1-116;1-149
17745	1-393;1-432
17746	1-459;1-440
17747	1-97;1-93;1-93;1-93;1-93;1-93;1-93;1-97;1-93;1-93;1-93;1-97;1-97;1-97;1-97;1-93;1-93;1-93;1-93;1-97
17748	1-264;1-388;1-378;1-395;1-386;1-400;1-400;1-399;1-401;1-394;1-401;1-399;1-400;1-395;1-400;1-376;1-400;1-400;1-401;1-374;1-355;1-393;1-400;1-401;1-386;1-240;1-395;1-343;1-400;1-377;1-187;1-399;1-387;1-391
17749	1-393;1-106;1-201;1-281;1-462;1-281;1-230;1-396;1-444;2-203
17750	1-190;1-410
17751	1-120;1-495;1-493;1-462;1-477
17752	1-131;1-129;1-131
17758	1-502;1-477;1-468;1-380;1-443;1-411;1-397;1-374;1-517;1-516;2-437
17759	1-236;1-236
17760	1-448;1-495
17761	1-196;35-522
17764	1-479;1-309;1-405;1-446;1-416;1-501
17768	1-431;1-103;1-111;1-115;1-331;2-115
17769	1-510;1-167
17770	1-472;1-459;1-491;1-451
17771	1-455;1-452
17772	1-418;1-285
17773	1-486;1-470;1-411
17774	1-399;1-355;1-390;1-412;1-362;1-387;1-390;1-390;1-389;1-291;1-400;1-413;1-390;1-399;1-393;1-398;1-306;1-399;1-399;1-387;1-399;1-390;1-347
17775	1-414;55-229;55-395;55-379;55-196
17776	1-282;1-285;1-266;1-282;1-282;1-175;1-282;1-271;1-281;1-279;1-269
17777	1-123;1-123;1-123
17778	1-421;1-449;1-458
17779	1-463;1-498
17780	1-419;5-69;5-446
17781	1-337;1-348
17782	1-392;1-390
17783	1-414;1-469;1-469
17784	1-196;1-212
17785	1-481;1-388
17786	1-441;2-251;2-51;4-187
17787	1-428;1-483
17789	1-553;1-455;1-490;1-491
17790	1-414;1-424
17791	1-451;4-358;11-501
17793	1-303;1-344;1-517;1-471
17794	1-253;1-85
17795	1-419;43-294;91-152

17796	1-349;1-347;1-360;1-336;1-347;1-357;1-343;1-347;1-347;1-360;1-339;1-360;1-346;1-347;1-360;1-281;1-360;1-354;1-353;1-360;1-344;1-360;1-360;1-360;1-180;1-347;1-360;1-360;1-347;1-360;1-345;1-360;1-360;1-340;1-359;1-360;1-360;1-319;1-360;1-347;1-360;1-364;1-362;1-345;1-326;1-346;1-360;1-347;1-351;1-360;1-364;1-360;1-360;1-358;1-347;1-347;1-360;1-359;1-360;1-359;1-360
17797	1-399;1-504
17799	1-434;1-437;1-192;1-449;1-490;1-525;1-402;1-490;1-446;1-509;1-490;1-466;1-468;1-419
17801	1-234;1-385;1-506;4-354
17802	1-459;1-395
17803	1-410;1-374;1-405;1-395;1-380;1-408;1-411;1-391;1-321;1-385;1-409;1-413;1-369;1-396;1-223;1-395;1-398;1-413
17804	1-477;1-425
17805	1-410;1-426
17806	1-292;1-365
17807	1-301;1-309;1-314;1-284
17808	1-386;4-432
17809	1-324;1-441
17810	1-285;1-374
17811	1-417;1-60;1-416;1-417;1-162;1-365;1-419;1-435;1-396;1-417;1-417
17813	1-429;1-434
17815	1-485;1-443;1-412;1-507;1-492;1-469;1-573
17817	1-392;1-269;1-485;1-416;1-475;1-495;1-109;1-482;5-287;5-82
17820	1-483;1-397;1-480;1-505;1-493;1-296;1-424;1-442;1-502;1-317;1-491;1-479;1-485;1-306;1-542;1-507;1-466;1-441;1-415;1-443;1-480;1-491;1-519;1-474;1-315;1-109;1-411;1-472
17821	1-138;1-269
17825	1-282;1-282;1-282
17827	1-407;1-444;1-235
17828	1-329;32-178;32-111;32-178;32-108
17829	1-464;1-415;50-449
17830	1-314;127-394
17831	1-333;1-309;1-388
17832	1-396;1-392
17833	1-428;2-427;34-445
17834	1-401;10-374;10-227;10-90;10-515
17835	1-453;1-452;1-449;1-452
17836	1-377;1-342;1-365;1-373
17837	1-290;1-306;1-308;1-308;1-307;1-295;1-305
17838	1-451;1-419;1-337;1-450
17839	1-381;1-349
17840	1-421;38-400
17841	1-416;1-53
17842	1-428;1-428
17843	1-468;1-472;1-490;1-460;1-543
17844	1-420;1-432
17845	1-257;1-257;1-257;1-179;1-257;1-257;1-257;1-185;1-254;1-257;1-257;1-257
17846	1-383;29-387
17847	1-343;1-343;1-339;1-343;1-313;1-343;1-343;1-343;1-343;1-343;1-314;2-299
17848	1-514;1-608
17849	1-269;1-245
17850	1-346;1-335;1-319;1-119;1-333;1-347;1-346;1-327;1-346;1-333;1-330;1-211;1-345;1-330;1-341;1-330;1-334;1-332;1-347;1-346;1-327;1-322;1-347;1-320;1-346;1-326;1-330;1-178;1-326;1-335;1-330;1-337;1-336;1-328;2-340;2-196;2-330;2-335;2-347;2-335;2-117;2-327;2-
17852	1-407;153-585
17853	1-541;1-435;1-561
17855	1-180;1-181;1-181;1-182
17856	1-366;1-436

17857	1-377;1-382;1-405;105-368;157-378
17859	1-181;1-379;1-397;1-267
17862	1-414;1-283
17865	1-401;5-303
17869	1-349;1-344;1-345
17870	1-122;1-87;1-113;1-89
17873	1-433;1-350;1-355;1-470;1-425;1-463
17874	1-307;1-366;1-378;1-379;1-333;1-343;1-379
17876	1-442;1-430
17877	1-201;1-201;1-201
17878	1-512;1-496
17879	1-411;1-408;1-420;1-179;1-420;1-411;1-411;1-420;1-420;1-405;1-411;1-149;1-411;1-358;1-407;1-346;1-334
17881	1-378;1-294;24-493;36-423;39-492;39-408;39-481;39-482;59-448;59-479;59-477;60-481;60-467;60-488;60-435;60-482;60-478;60-494;60-492;60-504;60-200;60-501;60-469;60-483;60-410;60-490;60-478;60-501;60-388;60-358;60-477;60-481;60-487;61-486;61-493;61-480;61-203;61-501;61-451;61-493;61-501;61-472;61-494;61-495;61-422;61-445;61-482;61-444;61-500;61-493;61-472;61-496;61-468;61-492;61-480;61-485;61-469;61-438;61-487;61-485;61-477;61-483;61-432;61-476;61-435;61-504;61-501;61-495;61-406;61-503;61-482;61-503;61-356;61-278;61-475;61-478;61-493;61-430;61-501;61-493;61-492;61-489;61-497;61-496;61-482;61-484;61-473;61-473;61-459;61-503;61-478;61-314;61-306;61-481;61-481;61-450;61-493;61-434;61-504;61-488;61-425;61-499;61-493;61-456;61-358;61-501;61-499;61-448;61-478;61-445;61-480;61-499;61-483;61-493;61-478;61-367;61-493;61-476;61-484;61-373;61-480;61-355;61-496;61-424;63-470;65-351;65-482;65-469;65-416;65-486;65-482;70-485;75-491;75-480;82-263;82-442;82-494;82-479;82-482;96-487;198-469;361-493
17882	1-294;60-200;61-203;61-278;61-314;61-306;75-532;75-565;75-636;82-263
17883	1-438;1-427;2-354;2-144;2-425;2-379;2-413;2-431;2-421;2-434;3-425;3-422;3-422;3-302;3-426;4-432;4-411;4-458;4-445;4-449;4-332;4-445;4-392;4-423;4-463;4-436;4-421;5-389;5-374;5-437;5-388;5-424;5-147;5-416;5-426;5-395;5-437;5-300;5-445;5-416;5-440;5-439;5-421;5-444;5-366;5-430;5-431;5-437;5-440;5-412;5-424;5-459;5-429;5-413;5-382;5-436;5-429;5-451;5-445;5-376;5-379;5-420;5-350;5-439;5-449;5-447;5-426;5-447;5-394;5-427;5-419;5-422;5-437;5-445;5-447;5-437;5-436;5-438;5-441;5-417;5-426;5-472;5-428;5-433;5-417;5-403;5-444;5-422;5-258;5-250;5-425;5-425;5-222;5-378;5-437;5-449;5-424;5-422;5-443;5-437;5-400;5-432;5-420;5-443;5-302;5-392;5-389;5-428;5-437;5-427;5-422;5-311;5-437;5-443;5-369;5-368;5-440;5-299;5-444;5-424;5-317;7-414;9-430;9-360;9-295;9-413;9-426;9-426;14-429;19-424;19-435;26-386;26-207;26-438;26-423;26-426;40-431;142-413;305-
17887	1-376;1-433;1-433;1-422;1-422;1-427;1-433;1-422;3-393
17888	1-482;1-486;1-485;1-494
17889	1-473;1-478
17890	1-462;1-460
17891	1-60;1-93;1-148;1-132;1-183
17892	1-426;23-143;42-270;44-245;45-284;60-204;60-193
17893	1-399;1-391
17894	1-510;1-80;1-447;1-519
17896	1-353;1-348;1-352;1-424;1-352;1-352;1-348;1-367;1-353;1-352;1-422;1-340;1-407;1-232;1-
17897	1-354;1-261;1-448;1-289;15-435;29-413
17898	1-424;31-484;31-398
17899	1-353;1-501;1-361;1-362
17900	1-288;1-288;1-288
17901	1-402;56-198
17902	1-143;1-380
17903	1-360;1-483;1-417;1-342
17904	1-258;1-248
17905	1-237;10-268;25-259;25-296;25-348;25-453;25-131;25-117
17911	1-93;1-93;1-93;1-93
17912	1-461;1-487;1-500;1-369

[illegible]

17982	1-442;1-426;1-404
17983	1-178;1-176;1-176;1-176;1-176;1-178;1-176;1-176;1-178;1-176;1-176;1-178;1-176;1-176;1-178;1-178
17984	1-388;66-517;66-532
17985	1-436;2-456;7-294
17986	1-62;1-50;1-63
17987	1-138;1-118
17988	1-273;1-281;1-289;1-304;1-304;1-304;1-292;1-304;1-292;1-291;1-186;1-173;1-292 1-368;1-379;1-368;1-366;1-368;1-357;1-368;1-335;1-380;1-365;1-57;1-368;1-366;1-368;1-379;1-334;1-366;1-367;1-366;1-364;1-366;1-378;1-256;1-368;1-381;1-181
17989	1-116;5-133;5-212;100-208
17990	1-387;1-271;35-253
17991	1-343;1-346;1-419
17992	1-439;6-293
17993	1-443;1-421;1-469
17994	1-443;1-446;1-461
17995	1-352;1-232
17996	1-261;1-276;1-284;1-284;1-287;1-271
17997	1-317;1-295
17998	1-446;31-446;54-434;54-427;54-316
18000	1-322;1-181;1-307
18006	1-426;1-484
18008	1-426;1-472
18009	1-190;1-192;1-81;1-192;1-195;1-198;1-192;1-192;1-198;1-192;1-192;1-86;1-192;1-192;1-192;1-192
18010	1-456;1-497
18011	1-170;1-189
18012	1-375;1-365
18013	1-484;1-487;40-500;40-489
18014	1-136;1-484;1-469;1-455;1-132
18015	1-440;1-442;1-436;1-429
18016	1-54;1-71
18017	1-70;1-267
18023	1-71;15-505;15-434
18024	1-333;1-341;1-339;1-331
18025	1-451;1-298;1-415
18026	1-425;1-324;1-335
18029	1-345;1-476;1-521;1-393;1-422;1-515
18031	1-424;55-396;55-416
18032	1-474;1-456
18033	1-191;1-191
18034	1-206;1-205;1-205
18035	1-381;1-380;1-380;1-380;1-381
18036	1-208;1-111
18037	1-67;3-67
18038	1-145;1-145
18039	1-389;1-386
18040	1-241;1-245;1-241;1-241;1-242;1-242;1-221
18041	1-91;35-85
18044	1-86;1-85;1-86
18045	1-231;1-433
18046	1-106;1-105
18048	1-316;1-304;1-318;1-317
18049	1-219;1-363;1-219;1-324;1-78;9-219;9-218;9-219;12-102;12-284;79-263
18050	1-58;1-334;1-82;1-454;1-416;1-447
18052	1-468;1-477
18053	

18055	1-73;1-74
18056	1-93;1-125
18057	1-167;1-166
18059	1-381;1-444;1-472;2-477;3-450;3-436
18060	1-453;1-488;1-487;63-552;63-537;63-529;63-525;63-515;63-528
18064	1-438;1-443
18067	1-375;1-393;1-392;1-393
18070	1-427;1-415
18073	1-482;59-257;59-145;68-373;68-518;68-386;68-441
18074	13-162;13-133;19-193;19-180;19-180;19-153;19-183;19-124;19-193;19-192;19-174;19-193;19-183;19-193;19-172;19-198;19-193;19-180;19-193;19-164;19-193;19-192;19-198;19-198;19-185;19-174;19-184;19-193;19-193;19-193;19-180;19-192;19-148;19-192;19-188;19-
18077	1-208;1-208;1-304
18078	1-482;1-66
18079	1-83;1-83;1-83;1-88;1-83;1-88;1-57;1-83;1-88;1-83;1-83;1-88;1-83;1-88;1-88;1-88;1-88;1-88
18080	1-449;1-458
18081	1-279;1-453;1-503;1-512;1-423;1-243;1-321;1-485;1-241;1-296;1-369;1-512
18082	1-114;1-122;1-217
18083	1-425;1-475
18085	1-211;1-211;1-210;1-210;1-123;1-211;1-211;1-210;1-208;1-211;1-211;1-210;1-211;1-210;1-211;1-211;1-211;1-211;1-210;1-211;1-211;1-211;1-143;1-210;1-210;1-210;1-211;1-210;1-211;1-211;1-210;1-211;1-197;1-211;1-210;1-179;1-210;1-210;1-211;1-211;1-210;1-211;1-210;1-220;1-211;1-210;1-210;1-210;1-211;1-210;1-211;1-210;1-211;1-210;1-210;1-211;1-211;1-210;1-210;1-210;1-210;1-211;1-211;1-210;1-211;1-211;1-210;1-210;1-210;1-211;1-211;1-212;1-211;1-210;1-211
18086	1-456;11-396;11-397
18089	1-256;1-257;1-259;1-255;1-257;1-257
18090	1-86;1-87;1-87
18092	1-480;1-333
18093	1-373;1-426;1-385
18094	1-375;1-312;1-375;1-415;1-473;1-415;1-415
18095	1-367;1-345;1-448;1-327
18096	1-188;1-188;1-188;1-188;1-187;5-193
18097	1-188;1-189;1-189;1-189;1-70;1-189;1-189
18098	1-378;1-411
18099	1-78;1-103
18100	1-298;1-312;1-298
18102	1-63;1-56
18107	1-620;1-54
18108	1-505;399-824
18111	1-448;1-467;1-414;1-482;3-360
18112	1-416;1-424
18113	1-449;1-507
18115	1-497;1-395;1-495
18116	1-103;1-467;131-408
18119	1-426;1-471;1-421;1-125;4-436;4-509;4-461;4-467;4-473;4-401;4-457;4-369;4-451;10-407;10-334;10-489;10-462
18120	1-403;1-395
18121	1-364;1-376;1-423;1-234;1-422;1-368;1-493;1-442
18122	1-56;1-62
18123	1-347;1-166;1-366
18124	1-69;1-69;1-69;1-69;1-69;1-69;1-69
18125	1-372;1-368

[illegible]

18227	1-457;9-474;43-602;59-492;59-641;59-462;59-525;59-411;59-569;59-448;59-534;60-545;60-550;60-581;60-624;60-512;60-512;60-458;60-570;60-288;60-488;60-387;60-449;60-431;60-519;60-503;60-129;60-562;60-415;60-624;60-528;60-538;60-526;60-535;60-625;60-587;60-540;60-560;60-563;60-639;60-550;60-536;61-549;61-497;61-510;61-282;61-561;61-561;61-497;62-462;62-531;62-571;64-624;67-406;69-562;69-571;69-543;69-516;71-550;71-519;71-624;92-601;99-624
18230	1-413;1-437
18231	1-376;1-395
18232	1-63;1-71
18235	1-418;1-345
18237	1-507;227-660
18238	1-251;1-457
18239	1-453;1-330;1-453
18240	1-247;1-163;1-293
18241	1-126;1-402
18242	1-126;1-413
18245	1-418;21-418
18247	1-131;1-103;1-94;1-150
18248	1-60;1-50;1-148;53-133
18249	1-365;1-383
18251	1-581;2-480;2-474;2-501;2-123;2-470;2-513;2-417;2-514;2-327;2-447;2-360
18252	1-359;1-122;1-414;1-326
18253	1-429;1-118
18254	1-443;1-513
18257	1-295;26-438
18258	1-341;1-294;1-334;1-339;1-335;1-340
18259	1-496;1-386
18260	1-444;1-467
18261	1-279;1-348;1-433;1-437;1-577;1-497;1-349;1-321;1-235;1-413;1-324
18264	1-492;1-551
18265	1-507;1-501;1-422;1-319;1-513;1-460;1-478
18266	1-546;1-361;1-477;2-362;8-345;8-345;22-511
18270	1-270;1-249
18273	1-387;1-192
18274	1-169;1-121
18275	1-454;1-592;1-549
18277	1-204;1-204
18278	1-371;1-366;1-363
18280	1-386;1-392;1-359;1-397;1-382;1-397
18281	1-327;1-78;5-143
18282	1-438;1-435
18283	1-490;1-476;43-559;45-509;45-493;45-527;45-509;46-510;47-215
18284	1-339;1-354;1-363;1-354;1-345;1-349;1-361;1-346
18287	1-311;1-458
18288	1-408;80-433
18289	1-402;1-370;1-414;1-415;10-384;10-399;10-391;10-417;10-400;10-405;10-404;10-400;10-386;10-402;10-416;10-417;10-395;11-412;33-399;33-416;33-399;36-313;36-415;36-416;36-277;36-366;36-410;36-398;36-412;52-368;52-400;52-416;52-416;52-401;52-416;52-416;54-406;54-416;54-413;54-418;54-409;54-417;54-413;54-362;54-405;54-401;54-418;54-417;54-416;54-412;54-410;54-417
18294	1-75;1-383;1-400;1-389
18296	1-465;1-311
18297	1-341;1-426;1-376
18298	1-122;1-128
18300	1-474;1-494;1-481;1-474

【他／】

[illegible]

【他／】

【他／】

【他／】

18687	1-510;1-446;1-422;1-475;1-480
18688	1-503;1-459
18691	1-56;1-62;1-68;2-63;2-63;2-61;2-63;2-63;2-61;2-63;2-65;2-63;2-65;2-63;2-65;2-63;3-63;3-57;3-63;3-63;3-61;3-63;3-65;3-58;4-63;4-63;5-64;5-60;5-65;5-62;5-63;5-59;5-61;5-63;5-70;5-63;5-63;5-63;5-66;5-57;5-61;5-66;5-59;5-63;5-65;5-60;5-63;5-61;5-64;5-63;5-62;5-60;5-61;5-63;5-59;5-63;5-61;5-61;5-59;5-63;5-65;5-65;5-63;5-62;5-63;5-57;5-55;5-66;5-67;5-69;5-63;5-61;5-63;5-60;5-59;5-61;5-63;5-59;5-60;5-63;5-63;5-63;5-61;5-64;5-66;5-68;5-63;5-63;5-61;5-61;5-68;5-62;5-70;5-70;5-63;5-61;5-67;5-59;5-61;5-63;5-63;5-62;5-63;5-68;5-58;6-64;6-66;6-64;6-65;6-63;6-65;6-65;6-65;6-60;6-63;6-68;6-63;6-62;6-67;6-61;6-56;6-63;6-61;6-63;6-62;6-
18706	1-425;1-419;1-525
18721	1-341;17-332
18735	1-352;1-328;1-339;1-372;1-323;1-359;1-364;1-372;1-355;1-372;1-371;1-372;1-372;1-372;1-372;1-373;1-371;1-374;1-372;1-372;1-359;1-371;1-372;1-372;1-359;1-371;1-360;1-356;1-282;1-100;1-363;1-372;1-354;1-373;1-358;1-360;1-110;1-370;1-360;1-290;1-365;1-74;1-349;1-359;1-371;1-174;1-371;1-93;1-353;1-365
18740	1-405;1-283;1-100;1-110;1-291;1-74;1-174;1-93
18752	1-124;1-365
18756	1-351;1-385;1-379;1-386
18759	1-195;31-272;31-208;31-84;31-208;32-269;32-85;32-266;32-112;32-252;32-268;32-426;32-233;32-112;32-225;32-191;32-233;32-192;32-234;32-218;32-254;32-273;33-223;33-226;35-
18779	1-390;11-306
18791	1-418;53-503;53-527;53-502;53-522;53-410;53-527
18792	1-439;1-466;1-441
18793	1-462;1-399;1-487;1-452;1-510;1-396;1-420;1-481
18794	1-434;1-453
18795	1-351;1-458;1-465;1-205;1-427
18796	1-475;1-462;1-495;1-503;1-351;1-479;1-205;1-427;1-479;1-497
18798	1-475;1-482
18799	1-403;1-381
18800	1-453;1-506
18801	1-438;1-600;1-433
18802	1-399;33-499
18803	1-492;1-433;7-485;7-495;7-528;7-91;16-423;17-127;17-167;55-150;55-167;55-167;55-167
18804	1-79;1-83
18805	1-481;1-490
18806	1-447;1-402
18807	1-438;1-165;1-388;1-275;1-447;1-447;1-398;1-447;1-439;1-447
18808	1-490;1-495;1-495
18810	1-231;1-297
18811	1-61;1-87
18812	1-506;1-464;1-447
18813	1-470;3-484
18814	1-446;321-874;321-795;321-788;321-821;321-687;321-786;321-787;321-587;321-895;321-754;440-875;440-903;503-991
18815	1-494;1-509
18816	1-238;39-561
18817	1-206;1-487
18818	1-474;12-249;12-504
18819	1-237;10-533
18820	1-406;1-440
18821	1-468;1-461;1-393;1-476;135-593
18825	1-486;1-490
18826	1-340;1-402;1-389
18828	1-445;17-333
18829	1-421;1-444
18830	1-282;1-256

18831	1-516;1-522
18832	1-522;1-452;1-506;1-465
18834	1-208;1-394
18835	1-512;1-532
18838	1-168;1-263;1-265;25-263;25-263;25-262;25-263;25-262;25-264
18839	1-374;1-259
18840	1-438;1-423;1-438;1-317;1-421;1-425;1-439;1-434;139-226
18841	1-434;1-423;1-317;1-421;1-452;1-425;1-434;139-226
18842	1-209;1-221;1-225
18843	1-360;1-438
18844	1-412;104-359
18845	1-470;11-291;25-494
18846	1-393;1-401
18847	1-352;20-177
18848	1-116;26-416
18849	1-489;1-299;1-479
18851	1-357;1-356
18852	1-357;1-324;1-334;1-357;1-360;1-349;1-341;1-352;1-349;1-351;1-349;1-344;1-347;1-360;1-353;1-342;1-350;1-300;1-357;11-351;11-344;11-359;11-83;11-282;11-342;11-339;11-342
18859	1-389;1-485;1-341
18861	1-338;1-453;1-451
18862	1-427;1-501
18863	1-353;1-353
18866	1-176;2-177;2-176;2-165;2-176;2-166;2-177;2-176;2-177;2-175;2-177;2-175;2-176;2-162;2-176;2-176;2-177;2-177;2-177
18867	1-446;1-423;1-446;1-270
18868	1-209;1-220;1-208
18869	1-488;306-716
18870	1-181;1-250;1-174
18871	1-234;1-182;1-226;1-238;1-175;1-222;1-238
18872	1-181;1-269;1-256;1-269;1-174
18873	1-181;1-300;1-288;1-174;1-296
18874	1-490;1-487;1-476;1-457;46-226;46-219
18875	1-475;1-274;1-482;1-278;1-386
18876	1-425;1-339
18877	1-462;1-501;1-427;1-356
18878	1-462;1-476;1-427;1-356
18880	1-553;1-467;104-563
18882	1-461;1-305
18883	1-427;1-485
18884	1-496;11-495;11-429;11-432
18885	1-414;1-370;1-417;323-936;323-384
18886	1-477;1-470;1-442;1-253
18889	1-449;1-443
18890	1-464;1-467;1-456
18891	1-491;1-471;1-502;1-465;1-401;1-429
18892	1-524;4-204;62-495
18895	1-57;1-426;39-302
18896	1-284;10-59
18897	1-82;1-344;1-253
18898	1-412;1-328
18899	1-378;1-298;1-356;30-111
18900	1-240;1-351
18901	1-452;1-507;1-466
18902	1-266;1-266;1-271;4-266
18903	1-479;1-449

18904	1-258;1-304
18908	1-395;1-400;6-424
18911	1-312;1-308;1-271;1-247;2-295;2-193;2-243;2-159;2-159;2-288;2-133;2-71;2-133;2-212;2-268;2-274;2-269;2-213;2-200;4-314;4-282;4-148;4-303;5-145;5-266;5-381;5-290;5-313;5-221;5-275;5-266;5-266
18916	1-447;21-110;21-93
18917	1-484;1-506;1-338;1-151;1-499
18919	1-466;1-485;1-479
18921	1-411;72-154;72-176
18930	1-485;1-458;1-462
18933	1-412;1-237;1-440;1-347;1-413
18934	1-380;1-439;1-582
18935	1-262;1-281
18936	1-341;1-341;1-336;1-341
18937	1-166;1-231;30-171;30-426
18940	1-154;1-424
18941	1-347;1-469
18943	1-98;1-97;1-99;1-146;1-149;1-147;1-99;1-146;1-134;1-99;1-134;1-100;1-146;1-95;1-145;1-115;1-99;1-99
18944	1-95;1-98;1-97;1-115;1-99;1-99;1-99;1-99;1-99;1-100;1-438
18945	1-488;1-404;1-524
18946	1-453;1-467;1-453;1-473;1-474;1-518;1-463;1-505
18950	1-397;1-88;2-425;19-468;19-283;20-433;21-427;21-404;21-200;21-454;23-452
18951	1-88;1-397;2-425;12-469;19-488;19-283;19-498;19-519;20-478;20-484;20-433;21-480;21-504;21-492;21-493;21-427;21-518;21-492;21-454;21-200;21-404;21-502;21-482;23-452
18953	1-306;1-304
18954	1-469;3-297
18956	1-439;304-658;304-731;304-790;304-790;304-691;304-665;304-721;304-658
18957	1-517;1-489
18958	1-301;1-481;1-485;1-1030;1-466;1-294;1-404;1-432;1-481
18964	1-442;1-502;1-471;1-500;1-471;1-527;1-500;1-486;1-499;1-435
18966	1-261;1-516
18967	1-226;1-436;1-435;1-449;1-378;1-395;1-95;1-425;1-261;1-388;1-414;1-435;1-54;1-433;1-325;1-348;1-419;1-436;1-393;1-393;1-432;1-440;1-415;1-384;1-361;1-424;1-433;1-66;1-435;1-424;1-397;1-431;1-436;1-353;1-448;1-432;1-433;1-419;1-434;1-411;1-152;1-158
18968	1-496;1-489;1-443;1-466
18969	1-489;1-443;1-466;35-569
18970	1-403;1-477;1-429
18971	1-69;24-466;24-438;24-228;70-602;70-563;70-578;70-562;99-401;99-607;102-517;102-596;113-466;113-601;113-594;113-465;113-441
18974	1-474;1-393;1-429
18975	1-388;1-449;1-431
18976	1-482;1-476
18977	1-467;30-194
18978	1-561;1-659
18979	1-451;1-318
18980	1-416;1-485;1-100;1-445;1-446
18981	1-463;2-399
18982	1-493;1-362;1-363;1-472
18984	1-441;1-507;1-423;1-462;1-449;1-475;1-357;4-187;10-434;11-470
18985	1-509;1-487;1-343;1-505;1-58;1-470
18986	1-63;1-433;1-64;1-74;1-318;27-165;31-180
18987	1-378;1-136;1-478;1-479;1-472
18988	1-310;1-473;1-107;1-361;1-394;1-471;1-489;1-434;45-431;127-424
18989	1-477;1-478;2-473
18991	1-528;1-511

18992	1-430;1-289;2-355;2-364;2-430;2-400;2-464;2-364;2-448;2-373;2-306;2-497;2-223;2-316;2-358;2-450;2-81;2-307;2-438;2-375;2-387;2-239;2-449;2-224;2-378;2-355;2-388;2-455;2-450;2-453;2-432;2-449;2-449;2 428;2-364;2-239;2-459;2-344;2-469;2-458;2-469;2-407;2-459;2-453;2-453;2-466;2-459;2-262;2-399;2-449;2-255;2-331;2-449;2-497;2-390;2-460;2-468;2-453;2-450;2-449;2-474;2 472;2-375;2-219;2-269;2-407;2-473;2-464;2-389;2-80;2-151;2-370;2-240;2-450;2-374;2-459;2-347;2-355;2-448;2-456;2-492;2-325;2-446;2-450;2-375;2-96;2-314;2-348;2-375;2-392;2-250;2-378;2-450;2-455;2-459;2-456;2-491;2-364;2-448;2-450;2-207;2-355;2-445;2-447;2-374;2-178;2-241;2-354;2-455;2-469;2-145;2-353;2-355;2-344;2-392;2-427;2-453;2-465;2-358;2 458;2-450;2-449;2-148;2-337;2-355;2-398;2-390;2-339;2-57;2-449;2-225;2-451;2-464;2-483;2 466;2-459;2-462;2-449;2-455;2-293;2-147;2-462;2-468;2-486;2-96;2-399;2-449;2-254;2-492;2 494;2-410;2-162;2-438;2-471;2-224;2-459;2-481;2-456;2-497;2-239;2-454;2-350;2-234;2 450;2-449;2-358;2-449;2-473;2-369;2-430;2-262;2-449;2-389;2-
18998	1-299;1-443;1-429;13-458;13-476;13-484;13-455;13-465;13-365;13-444;13-511;13-446;13-472;13-496;13-239;13-441;13-445;13-469;13-409;13-517;13-293;13-332;13-514;13-379;13-446;13-356;13-379;13-518;13-485;14-465
18999	1-476;1-433;1-485;1-533
19002	1-458;14-459;14-404;14-397;14-479;14-448;14-441;14-434;14-458;14-458;14-457;14-822;14-382;14-384;14-402;96-457;96-457;97-675;98-481;98-488;98-458;99-502;100-177;100-456;100-466;100-457;100-230;100-481;100-457;100-408;100-471;100-304;100-457;100-458;100-383;100-507;100-485;100-481;100-502;117-481;117-495;117-457;117-456;120-460;120-457;120-458;120-480;120-459;120-445;120-457;120-407;120-384;120-457;120-457;120-448;120-572;120-456;120-501;120-456;120-447;120-481;120-564;120-429;120-406;128-195;128-445;144-458;144-448;158-456;158-442;158-448;158-549;158-379;158-505;158-458;158-457;158-457;158-573;158-637;158-456;158-471;158-457;158-615;158-457;158-457;158-429;159-456;160-458;167-458;195-456;197-383;197-459;198-435;207-
19005	1-407;1-402;1-407
19006	1-488;1-510;3-303;283-701
19007	1-477;1-508;1-475
19008	1-478;1-453;1-443;1-477;1-374;1-411;1-399;1-399;1-402
19009	1-482;1-476;1-483;1-508
19010	1-436;1-412
19011	1-369;1-468;1-481;1-434
19017	1-424;1-483;1-412;1-454;1-420;1-484
19019	1-349;1-420;1-428
19020	1-411;1-455;1-497
19021	1-319;1-319;1-297;1-307;1-283;1-319;1-319;1-319;1-319;1-282;1-300;1-234;1-319;1-308;1-319;1-305;1-310;1-319;1-319;1-325;1-319;1-318;1-319;1-319;1-319;1-196;1-319;1-319;1-325;1-319;1-300;1-319;1-325;1-290;1-318;1-319;1-319;1-319;1-319;1-319;1-319;1-313;1-309;1-307;1-319;1-325;1-319;1-319;1-307;1-325;1-319;1-319;1-325;1-319;1-306;1-319;1-325;1-319;1-306;1-309;1-319;1-319;1-308;1-306;1-319;1-319;1-319;1-313;1-319;1-325;1-318;1-310;1-319;1-272;1-306;1-319;1-325;1-276;1-319;1-319;1-280;1-319;1-319;1-319;1-319;1-325;1-319;1-306;1-319;1-319;1-319;1-319;1-319;1-265;1-319;1-269;1-319;1-319;1-308;1-319;1-178;1-319;1-306;1-319;1-319;1-319;1-306;1-318;1-325;1-310;1-319;1-319;1-318;1-133;1-319;1-310;1-319;1-322;1-318;1-310;1-319;1-319;1-319;1-325;1-
19022	1-67;1-438;1-360;1-465;1-490;1-441
19023	1-424;1-466;1-463;1-499;1-305;1-295;1-509;1-448;1-472;1-407;1-399;1-499;1-403;1-470;1-407;1-475;1-356;1-374;1 477;1-484
19024	1-424;1-466;1-499;1-463;1-295;1-305;1-514;1-448;1-499;1-399;1-407;1-472;1-403;1-407;1-470;1-475;1-356;1-374;1-477;1-484
19025	1-501;1-465
19026	1-293;1-282
19028	1-440;1-422
19029	1-442;1-550
19030	1-470;1-428
19031	1-81;48-509;48-531;48-528;48-527
19035	1-447;1-447;1-441;1-442

【他／】

【他／】

19170	1-434;7-62;7-298
19174	1-474;1-532;1-527
19175	1-519;1-423
19176	1-424;200-658
19177	1-287;1-276;1-286;1-285;1-291;1-291;1-266;1-303;1-133;1-262;1-297;1-292;1-244;1-301;1-287;1-300;1-300;1-290;1-288;1-277;1-202;1-138;1-288;1-269;1-153;1-301;1-302;1-277;1-143;1-277;1-288;1-300;1-277;1-283;1-243
19178	1-369;1-361
19179	1-500;1-391
19180	1-270;1-293;1-279;1-278
19181	1-558;1-436
19182	1-411;1-471;1-412
19185	1-88;1-88
19186	1-467;1-484;1-513
19187	1-464;1-370;1-460
19188	1-461;1-472
19189	1-473;1-460
19190	1-488;1-504;1-389;1-456;1-456;1-479;1-271;1-453;1-367;1-518;1-210
19191	1-380;36-131;36-134;36-132;36-131;36-131;36-134;36-132;36-132;36-134;36-132;36-132
19192	1-421;1-449
19193	1-196;1-214
19194	1-511;1-365;1-481;1-548;1-366;1-511;1-453;1-466;1-479;1-550;1-445;1-410;1-501;1-379;1-
19205	1-468;1-364
19237	1-304;1-308;1-308;1-282;1-308
19282	1-377;1-355
19292	1-321;1-474;1-496
19303	1-199;3-489
19314	1-385;11-206
19325	1-355;1-249;1-359;1-320;1-366;1-359;1-354;1-335;1-359;1-334;1-367;1-390;1-351;1-388;1-76;1-389;1-375;1-274;1-375;1-389;1-367;1-334;1-367;1-390;1-272;1-361;1-376;1-354;1-389;1-358;1-375;1-355;1-366;1-367;1-375;1-370;1-374;1-367;1-367;10-377

配列番号24～3883および7744～19335の核酸配列の1つが、1つまたは複数の不正確なまたは曖昧なヌクレオチドを含むことが疑われる場合、評価すべきヌクレオチドを含むフラグメントを再度配列決定することにより、曖昧性を容易に解消することができる。1つまたは複数の不正確なまたは曖昧なヌクレオチドが検出された場合、配列が単離されたクラスターに、正確な配列を含め、これを使用して、他のORFが同定されるであろう他のコンセンサスコンティグ化配列をコンピュータ処理すべきである。配列決定エラーまたは曖昧性を解消するための核酸フラグメントは、寄託されたクローンから取得してもよく、本明細書に記載の技術を使用して単離してもよい。このような曖昧性またはエラーの解消は、曖昧な配列またはエラーを含む配列の近くに位置する配列にハイブリダイズするプライマーを使用することによって促進することができる。たとえば、プライマーは、曖昧性またはエラーのある50～75塩基以内の配列にハイブリダイズすればよい。エラーまたは曖昧性が解消すれば、エラーまたは曖昧性を含むDNAによりコードされるタンパク質配列中で、対応する訂正を行うことができる。ある特定のクローンによりコードされるタンパク質のアミノ酸配列も、適当な宿主細胞におけるそのクローンの発現、タンパク質の回収、およびその配列の決定によっ

て、決定することができる。

【0173】さらに、配列番号3884～7743の配列の1つが、その配列におけるフレームシフトの結果として、先端が切られたORFを含むことが疑われる場合、下記の2つの方法を併用することにより、このようなフレームシフト性エラーを修正することが可能である。最初の方法は、全ての二重予測、すなわち、異なるリーディングフレーム上に位置する2つのORFについて、実施例10で定義した確率スコアが高く且つ近い、好ましくは0.4未満異なるあらゆるケースの徹底的な試験を含む。2つの可能なORFが重複する領域の精密な試験は、フレームシフトの検出に役立ち得る。第2の方法では、既知のタンパク質との相同性を使用して、疑われるフレームシフトを修正する。

【0174】同定されたクラスターのうち幾つかは、多重変異体であること、すなわち、同一遺伝子の幾つかの変異体を含むことが証明された。表3は、内部リファレンスによって名づけられた各多重変異体クラスター（第1欄）、すべての変異体コンセンサスコンティグ化5'ESTのリスト（第2欄）を示し、それぞれ、異なる配列番号で表されている。

【0175】

【表3】

内部呼称	変異体
D1	15657,16303,16842
D2	3523,17893,18827
D3	422,2393,10295,11067,15100,15152
D4	15266.15328
D5	15420,15466,15520,15573,15614,15658,15711,15748,15855,15956,16025,16093,16156,16194,16252,16304,16362,16413,16472,16524,16584,16636,16680,16734,16789,16843
D6	16947.17054
D7	17118.17165
D8	1666.196
D9	1913.17346
D10	236,238,247,251,18198,18341
D11	18388.18448
D12	18700.18743
D13	175,3742,3749
D14	3867.3879
D15	997,1096,1130,7920,8104,8192
D16	9217.9298
D17	1186,10834,11557
D18	2828.12719
D19	314.1909
D20	153.13674
D21	471,13878,13957
D22	112.203
D23	14318.14392
D24	2319,14701,14862
D25	563,15032,15095,15101,15109,15113,15114,15117
D26	2367,15153,15157,15165
D27	2390.15207
D28	578,15227,15231
D29	2414,15291,15296
D30	15303.15309
D31	15329,15335,15342
D32	1521.15457
D33	614.248
D34	15481,15490,15495,15497
D35	2493.2497
D36	15528.15535

【他／】

【他／】

D113	19136.19139
D114	1318,3862,19145
D115	3869,3872
D116	19303.19314
D117	1320,3842,3843
D118	7828,7837,7845,7851
D119	1235,3728,3736,3752,3768,3804,3823,3827,7872
D120	8005.8015
D121	1176,8083,8125
D122	3705.8143
D123	1146.3681
D124	1144.8233
D125	1113.8307
D126	1109.3621
D127	926,941,8529,8538
D128	3518,3519,8667,8678,8690,8699,8710,8721,8732,8742,8751,8758,8768,8777,8786
D129	8805.8813
D130	3478,8830,8841,8862,8873
D131	1422.8885
D132	8976.8986
D133	292.1468
D134	9177.9185
D135	9208.9218
D136	312.924
D137	9372.938
D138	3214,3216,3220,9396,9403,9411,9420,9428,9435,9444,9453,9463,9474,9484,9518,9525,9532,9539
D139	9614.9622
D140	9769.978
D141	3078,9836,9853
D142	3056,9861,9871
D143	470.473
D144	467,3020,3025
D145	410,2984,9988
D146	10010.10016
D147	2944,2951,2952
D148	2926.10106
D149	2907.2914

(130)|2002-10789(P2002-10789A)

D188	107.1516
D189	2416.12945
D190	650.12977
D191	617.12995
D192	229.13057
D193	426.13078
D194	387.2082
D195	13359,13367,13375,13384,13392,13398,13407,13412,13420,13428,13435,13443
D196	13449,13457,13464
D197	235.1801
D198	2144.13557
D199	2099.2153
D200	13627,13636,13642,13648
D201	2121.13712
D202	13722.13731
D203	439,2132,13751,13760
D204	13779,13788,13796,13801
D205	1950.1965
D206	480.14104
D207	1773,1775,1776,1779,14134,14143
D208	14224,14232,14240
D209	1987.1425
D210	2238.14266
D211	14278.14286
D212	2256.2258
D213	14654,14673,14691
D214	14781,14789,14798,14807
D215	1617.1487
D216	2334.14933
D217	14986.14995
D218	2348,15013,15023
D219	15077.15088
D220	165,356,1498,2354,15096
D221	2355.15099
D222	15104,15105,15106,15107
D223	1436.15112
D224	1387,1388,15115
D225	2364,15120,15121,15122

D226	564.565
D227	15126,15127,15128
D228	15131.15132
D229	15133.15134
D230	15137.15138
D231	2369.15142
D232	315,568,15150
D233	570,1399,2373,2375,15156
D234	15159.1516
D235	1577.15161
D236	15162.15163
D237	2378.15169
D238	2379,2380,15172
D239	2382.15175
D240	572,2384,15176
D241	290,1850,1853
D242	15190.15191
D243	15196,15197,15198,15199,15200,15201,15202,15203,15204,15205,15206,15208, 15209,15210
D244	15212,15214,15215
D245	15220.15221
D246	2396,15224,15225
D247	15229.1523
D248	15232,15233,15234
D249	15237.15238
D250	15244.15246
D251	2401.2742
D252	2403.15249
D253	1570.2777
D254	585.15252
D255	2408.1526
D256	15261,15262,15263
D257	15268,15269,15270,15271
D258	2411,15272,15274,15275,15276,15277,15278
D259	586.587
D260	15281.15282
D261	1874.1887
D262	15286.15287
D263	1984.2417

【他／】

(132)12002-10789 (P2002-10789A)

D302	2482.15472
D303	623.15183
D304	2485.15491
D305	2487.15496
D306	15500.15501
D307	626.2489
D308	15504.15505
D309	307,308,1902,15506,15507,15508,15509,15510,15511
D310	1471.15512
D311	15513.15514
D312	1876.2194
D313	2498,15521,15522
D314	15524.15525
D315	15526.15527
D316	15529.1553
D317	15532.15533
D318	2502.2503
D319	15542.15543
D320	632.633
D321	15548.15549
D322	328,2505,15551
D323	2506.2507
D324	2508.2509
D325	15558.15559
D326	1956.2511
D327	1643.15562
D328	2516.2517
D329	74,75,1428
D330	2523.2524
D331	181,1416,15579
D332	347.3016
D333	2532,15586,15587
D334	1651,1743,1762,1764,1766,1767,15589
D335	15595.15596
D336	2543.15599
D337	2544,15601,15602
D338	15604.15605
D339	125,265,1569,1663,15607

D340	1863.15611
D341	2554.15623
D342	123.1555
D343	2013,2014,2015,2016,2017,15624,15625,15626
D344	1760.15639
D345	657.2571
D346	659,2572,2573,15644
D347	661,662,2576
D348	2577,2578,15651,15652,15653,15654,15655,15656
D349	15662,15663,15664
D350	2579,2580,15667,15668,15669
D351	15670.15671
D352	2581,2582,2583
D353	957,2584,2585,15675,15676
D354	15677.15678
D355	15685.15686
D356	1657.2589
D357	1793,15695,15696
D358	15699.15701
D359	15705.15706
D360	15707.15708
D361	73,1427,15713
D362	15715.15716
D363	111,671,15717
D364	2612,2613,2614,3874,3880,15720
D365	15722,15723,15724
D366	1935.15725
D367	1649,15730,15732
D368	2619.15735
D369	320,672,15738
D370	15743.15744

【他／】

D398	2679,2680,2681
D399	2682,2683,2685,2686
D400	16160,16161,16162,16163,16164,16165,16166,16167
D401	140,149,2694,16171,16172
D402	1644,1647,1841,16174,16175,16177
D403	2701.16178
D404	2706.16185
D405	1620.2707
D406	16188.16189
D407	16191,16192,16193,16195
D408	693.2712
D409	2713,2714,2715,16197,16198,16199,16200,16201,16202,16203,16204,16205,16206
D410	16207.16208
D411	2718,3437,16209,16211,16212,16213,16214,16215,16216,16217,16218,16219
D412	2723,2724,16225
D413	16226.16227
D414	16228.16229
D415	16233.16234
D416	16237,16238,16239,16240
D417	697,2728,2729,2730
D418	16248,16249,16250,16251,16253,16254,16255,16256,16257,16259,16260,16261,16262
D419	16267.16268
D420	154.2737
D421	16270.16271
D422	701.274
D423	1344.3443
D424	702.16279
D425	16280.16281
D426	2745.2746
D427	704,16285,16286
D428	16288,16289,16290,16291,16292,16293,16294,16295
D429	707.16298
D430	1959.2748
D431	2750.16301
D432	304,1600,16305,16306
D433	39.1356
D434	16312.16313

【他／】

(135)12002-10789 (P2002-10789A)

D472	736.1518
D473	2825,2826,16475
D474	1287,2827
D475	16477,16478,16479,16480,16481,16482,16483,16485,16486,16487
D476	1124,2832,16488,16489,16490,16491,16492,16493,16494,16495,16496
D477	16497,16498,16499,16500,16501
D478	739,2835
D479	740,741
D480	2836,16504
D481	742,16505
D482	16509,1651
D483	16514,16515,16516
D484	1693,1697,16520
D485	744,1292,2844,2845,2846,2847,2848,16521,16522
D486	746,747,748,749,750,751,1304,16526,16527,16528,16530,16531
D487	752,16532
D488	16534,16535,16536,16537,16538,16539,16540,16541,16542,16543,16545,16546,16547,16548
D489	2851,16549
D490	16550,16551,16552,16553,16555,16556,16557,16558,16559
D491	754,2852
D492	342,2853,16562
D493	16563,16564
D494	16569,1657
D495	108,1519,1597
D496	1952,1955,1958
D497	16574,16575
D498	16576,16577,16578
D499	1971,16581
D500	16587,16588
D501	16593,16594
D502	2868,16606
D503	16607,16608,16609
D504	1771,16610,16611
D505	1308,2870,2871
D506	16614,16615
D507	36,16619,16620
D508	2874,2875
D509	40,16629

D510	16630.16631
D511	764.765
D512	766,3767,3818
D513	768,2888,16647
D514	769,2892,2893
D515	1867,16657,16658
D516	1440.2896
D517	772.2898
D518	773,2900,16662,16663,16664
D519	774,16665,16666
D520	16668.16669
D521	16670,16671,16672,16673
D522	16671.16678
D523	16679.16681
D524	777.2902
D525	16683,16684,16685,16686,16687,16688,16689,16690,16691,16692,16693,16694,16695,16696
D526	2909,16705,16706,16707,16708,16710,16711,16712,16713,16714
D527	16719,16720,16721
D528	779.2911
D529	16723,16724,16725
D530	197,1712,16729,16730,16731,16732,16733,16735
D531	198.1711
D532	16738,16739,16740
D533	16746.16747
D534	16751.16752
D535	2921,16753,16754,16755
D536	2925,16758,16759,16760
D537	16762.16763
D538	16765,16766,16767,16768
D539	16775,16776,16777,16778,16779,16780,16781,16782,16783,16784,16785,16786
D540	2933,2934,2935,16787,16788,16791,16792,16793
D541	2937.16795
D542	788,16796,16797
D543	791,1261,1500,16798,16799,16800,16801,16802,16803,16804,16805,16806,16807
D544	16812,16813,16814
D545	2945.2946
D546	797,1819,2949

【他／】

【他／】

D615	230.1783
D616	17221,17222,17223
D617	1894,1895,1898
D618	1652.17228
D619	3085.17229
D620	17232.17233
D621	3087,3088,3089,3090,3091,3092,17234,17235
D622	872.1724
D623	873,874,3099,3100,3101,17252
D624	17257.17258
D625	17262.17263
D626	3105.3106
D627	17268,17269,17270,17271
D628	17272.17273
D629	17276.17277
D630	1914.1728
D631	17285.17286
D632	879,17291,17292
D633	1998,17294,17295
D634	17296.17297
D635	881,3115,17300,17301
D636	882.3116
D637	17302.17303
D638	3121,3122,17309
D639	17310,17311,17312,17313
D640	883,3124,3125
D641	59.6
D642	1918,17321,17322,17323
D643	888.889
D644	3133,3134,3135,3136
D645	3137.17335
D646	3138.17336
D647	1737,1744,3142,17339
D648	346,17343,17344
D649	17350.17351
D650	899,3156,17366
D651	3157,3159,3160,3161
D652	900.901

【他／】

【他／】

D728	302,1878,1879,1886
D729	1599,17681,17682
D730	17683.17684
D731	17685,17686,17687
D732	17690.17691
D733	243.181
D734	17695.17696
D735	185.273
D736	17697.17698
D737	17699.17701
D738	3305.17702
D739	966.3307
D740	967.3309
D741	971,972,17708,17709
D742	974.17713
D743	1822,17715,17716,17717,17718
D744	3314.17721
D745	977.17727
D746	17728,17/29,17730
D747	978.979
D748	1664,1667,1671
D749	980.17749
D750	17754,17755,17757
D751	17760,17761,17762,17763
D752	17765.17/66
D753	17/79
D754	3323.17775
D755	262.319
D756	988.3325
D757	350.991
D758	17791.17/92
D759	17796.17/98
D760	3327.178
D761	3329.333
D762	3331.3332
D763	1561.1562
D764	996,17811,17812
D765	71,17813,17814

【他／】

(139) | 2002-10789 (P2002-10789A)

D801	1858.18005
D802	18008.18009
D803	18018.18019
D804	18020,18021,18022
D805	18027.18028
D806	18042.18043
D807	3413.18045
D808	1537,18046,18047
D809	18050.18051
D810	344.1951
D811	18059.1806
D812	1060.18063
D813	240,1062,1063,1064,1066,1067,1068,1069,1070,1988,3421,3422,3423,3426,3427
D814	3428.18069
D815	3429.18072
D816	1071,3430,18073
D817	3431,3432
D818	18074.18076
D819	3433.18081
D820	1072.18084
D821	3434.18085
D822	1073,2009,3435,3436,3438,18087
D823	1989.18088
D824	1517.18098
D825	18104.18105
D826	18109.1811
D827	1076.18112
D828	3445.18114
D829	3446,18116,18117
D830	340.108
D831	18127.18128
D832	1081.18132
D833	1082,345
D834	1083,1084,1085,1086,1087,18135
D835	18139,18141,18142,18143,18144,18145,18146,18147,18149,18150,18151,18153, 18154,18155,18156,18157,18159,18160,18161,18162,18163,18164,18165,18166, 18168,18169,18171
D836	1089,3455,18176

D837	1090,1091,1092,1093,1094,1095,3456,3457,3458,3459,3461,18177,18178,18179,18180
D838	18182.18183
D839	18184.18185
D840	3462,18187,18188
D841	18191.18192
D842	278,282,283,1866,18194
D843	18196.18197
D844	202,1100,1101,1103,1105,1106,3466,3468,3469,18199,18200,18201,18202,18203,18204,18205,18206,18207,18208,18209,18211,18213,18214,18215,18216,18217
D845	3470.18221
D846	1107.1565
D847	3472,18226,18227,18228,18229
D848	18233.18234
D849	3476,3477,18236
D850	18241,18242,18243
D851	3479.18244
D852	1903,18245,18246
D853	161.1825
D854	18251.18252
D855	18255.18256
D856	18257.18258
D857	3482,3483,3484,3485,3486,3487,3488,18262,18263
D858	18267.18268
D859	3490,3491,3492,18269
D860	18271.18272
D861	18275.18276
D862	1116,3493,3494,18279
D863	18285.18286
D864	18289,18290,18291
D865	1118,3496,18292,18293
D866	3498.18295
D867	1120.18299
D868	18301.18302
D869	18305.18306
D870	1123,3501,3502,3503,18311,18312,18313,18314
D871	18315.18316
D872	1127.3506

【他／】

【他／】

D947	18610.18611
D948	1195.18614
D949	1196.18615
D950	18616.18617
D951	1808,3618,3620,18620
D952	1493.18621
D953	1199.18623
D954	18624,18625,18626,18627,18629
D955	1606,1607,18631,18632,18633,18634,18635
D956	3627,18638,18639
D957	1203,1204,1205,1923,18642
D958	293.3631
D959	1487.18645
D960	1377,18646,18647,18648
D961	1355.18649
D962	1208.1209
D963	221,18654,18655,18656
D964	3640,3641,3642,18660
D965	3644.18662
D966	3645.18663
D967	18664.18665
D968	18666.18667
D969	35,1343,18671
D970	18672.18673
D971	18680.18681
D972	18683.18684
D973	1732,3653,3655
D974	1216.18689
D975	1217,3656,3657
D976	1223,1224,1225,1227,3659,3660,3661,3665,3667,3669,18691,18693,18694,18695,18696,18697,18698,18699,18701,18702,18703,18704,18705,18707,18708,18709,18710,18711,18712,18713,18714,18715,18716,18717,18718,18719,18720,18722,18723,18724,18725,18727,18728,18729,18730,18731,18732,18733,18734,18736,18737,18738,18739,18741,18742,18744,18745,18746,18747,18748,18749,18750,18751,18753,18754,18755,18757,18758,18760,18761,18762,18764,18765,18767,18768,18769,18770,18771,18772,18774,18775,18776,18777,18778,18781,18782,18783,18784,18785,18786,18787,18788,18790
D977	3670,3671,3672,3673,3674,3675
D978	18795.18796
D979	3676.18797

D980	3678.18799
D981	1375,18816,18818,18819,18820
D982	1522.1526
D983	18822,18823,18824
D984	1231.369
D985	1232,1604,1698,3693,3694,3696
D986	18835.18836
D987	1921.18837
D988	18840.18841
D989	3701.3702
D990	3703.3704
D991	1236.1237
D992	1238,1891,18847
D993	1239,1240,3708,3709,18848
D994	3712,3713,3714,18852,18853,18854,18855,18856,18857,18858
D995	3715,3716,3717,3718,18860
D996	3719.372
D997	18864.18865
D998	18866.18867
D999	18870,18871,18872,18873,18874
D1000	18877,18878,18879
D1001	18880.18881
D1002	3730.18894
D1003	3731,3732,18895
D1004	3734,18897,18898,18899
D1005	1563,1564,1566
D1006	3738.3739
D1007	1251,1252,1253,1254,1255,1256,1257,2044,3743,18906,18907
D1008	1258.1259
D1009	311,3744,3745,18911,18913,18915
D1010	1262,1263,18916
D1011	3748.18918
D1012	18921,18924,18927
D1013	3750.3751
D1014	45,1366,18930
D1015	18931.18932
D1016	3754,3755,18934,18936,18937,18938,18939
D1017	18941.18942

D1018	3756,18943,18944
D1019	1267.1268
D1020	3758,18946,18947
D1021	18948.18949
D1022	1270,1271,1272,18950,18951,18952
D1023	3762,18954,18955
D1024	215,3763,3/64,18957,18958,18959,18960
D1025	18961,18962,18963
D1026	18964.18965
D1027	1275.377
D1028	18968.18969
D1029	3771,18971,18972,18973
D1030	3775.18983
D1031	1276,1277,1278
D1032	1279.3776
D1033	3778.18986
D1034	18987.18988
D1035	18989.1899
D1036	18992,18993,18994,18995,18996,18997
D1037	3782.3783
D1038	19000.19001
D1039	19002.19003
D1040	196.272
D1041	3792,3793,3794,3795,3797,3798,3799,19012,19013,19014,19015,19016,19018
D1042	3801.3802
D1043	19023.19024
D1044	1290.19027
D1045	167,365,1421,19031,19032,19033,19034
D1046	19035.19036
D1047	19037,19039,19040,19041
D1048	1293.19042
D1049	1296,1632,1635
D1050	19045,19046,19047
D1051	1300.381
D1052	19059,19060,19061
D1053	3813,3814,3815
D1054	19065,19066,19067
D1055	19068,19069,19071,19072

D1056	3816.19073
D1057	3817,19074,19075,19076
D1058	3819.382
D1059	3822.19079
D1060	19081.19082
D1061	19083.19084
D1062	1305,1970,19093
D1063	19095,19096,19097,19098,19099,19100
D1064	1734.3828
D1065	1309,1310,3832
D1066	19115.19116
D1067	19117,19118,19119
D1068	19122,19123,19124
D1069	1314,19125,19126
D1070	1315,3837,19134
D1071	3839.384
D1072	1705.1748
D1073	1317,1750,2006,3846,3847,19140
D1074	3848,3849,3850,3851,3852,3853,3854,3855,3856,3857,3858,3859
D1075	19143.19144
D1076	19151,19152,19153,19154,19155,19156,19157,19158,19160
D1077	19161.19162
D1078	1322,1323,1324,1325,19169,19171,19172,19173
D1079	1326,19175,19176
D1080	19182.19183
D1081	3870,3871,19191

実施例 14

5'ESTおよびコンセンサスコンティグ化5'ESTの分類
下記の通りに、本発明の核酸配列（配列番号24～3883および7744～19335）を、既知の配列との相同性に基づいて分類した。全ての配列を、EMBLリリース58およびGeneseqn（Derwentの特許を受けた核酸のデータベース）リリース35.3またはリリース36に存在する全ての脊椎動物の核酸配列と比較した。本発明の配列は多数であるため、本発明のポリヌクレオチドと公的配列との比較を、15日の時間枠で実施したこと、すなわち、最初の配列は、Geneseqnリリース35.3と比較し、最後の配列は、Geneseqnリリース36と比較したことを意味することに留意されたい。EMBL脊椎動物配列との比較は、反復配列のマスキング後に、blastnとパラメータ（S=108およびX=16）に続いてfastaを使用して実施した。Geneseqnとの比較は、反復配列のマスキング後に、blastnとパラメータ（S=108およびX=16）を使用して実施した。

【0176】最小30ヌクレオチドが95%の同一性または100%の同一性で一致するもの全てを回収し、それぞれ、コンピュータによる表4aおよび表4bの作成に使用し

た。表4aおよび表4bは、第1欄に、本発明の各配列を配列番号によって表わし、「好ましいフラグメントの位置」という表題の第2欄に、それらの好ましいフラグメントの位置を表す。これらの好ましいフラグメントは、上述のアルゴリズム、パラメータおよび基準によって、公的に入手可能な脊椎動物配列のいずれとも一致しない新規なフラグメントである。本明細書で使用する用語「表4aおよび表4bに記載のポリヌクレオチド」は、このような方式で、表4aおよび表4bに明示されている好ましいポリヌクレオチドフラグメントの全てを指す。

【0177】

【表4】

配列番号	好ましいフラグメントの位置
24	[1-342]
25	[1-365]
26	[1-557]
27	[1-514]
29	[1-167]
30	[1-368]
31	[1-506]
32	[1-44]
33	[1-479]
34	[65-397]
35	[1-126],[298-386]
36	[1-454]
37	[1-172],[319-482]
38	[1-491]
39	[1-678]
41	[1-442]
42	[1-425]
43	[1-512]
44	[1-339]
45	[1-544]
46	[1-484]
47	[1-495]
48	[1-535]
49	[1-432]
50	[1-410]
51	[1-465]
52	[1-547]
54	[1-505]
55	[1-546]
56	[1-507]
57	[1-480]
58	[1-392]
59	[1-273]
60	[1-273]
61	[33-273]
62	[1-256]
63	[1-343]
65	[1-174]
66	[1-481]
67	[1-478]
68	[1-323]
69	[1-443]
70	[1-473]
71	[1-329]
72	[1-488]
73	[169-268]
74	[1-417]
75	[1-420]
76	[1-486]
77	[1-436]
78	[1-793]
79	[1-443]
80	[1-308]

81	[210-323]
82	[1-570]
83	[156-393]
84	[1-461]
85	[1-244],[358-468]
86	[1-516]
87	[1-674]
88	[1-402]
89	[1-473]
90	[1-474]
91	[1-97],[411-490]
92	[1-586]
93	[1-311]
94	[1-452]
95	[1-326]
96	[1-383]
97	[1-672]
98	[1-451]
99	[1-30]
100	[1-498]
101	[1-504]
102	[1-248]
103	[1-351]
104	[1-356]
105	[1-278]
106	[1-487]
107	[1-492]
108	[1-376]
109	[1-500]
110	[1-570]
111	[1-584]
112	[1-417]
113	[1-402]
114	[1-525]
115	[1-480]
116	[1-496]
117	[1-623]
118	[1-497]
119	[1-542]
120	[1-453]
121	[1-466]
122	[1-213]
123	[1-465]
124	[1-488]
125	[1-493]
126	[1-489]
127	[1-463]
128	[1-554]
129	[1-180],[421-467]
130	[1-457]
131	[1-392]
132	[1-477]
133	[1-252]
134	[1-422]

135	[1-462],[498-570]
136	[1-282]
137	[1-502]
138	[1-495]
139	[1-646]
140	[1-36],[411-497]
141	[1-456]
142	[1-488]
143	[1-219]
144	[1-524]
145	[1-514]
146	[1-525]
147	[1-438]
148	[1-265]
149	[1-256]
150	[1-320]
151	[1-512]
152	[1-497]
153	[1-501]
154	[1-225]
155	[1-542]
156	[1-211]
157	[50-475]
158	[1-587]
159	[1-533]
160	[1-479]
161	[1-307]
162	[1-721]
163	[1-495]
164	[143-213],[338-493]
165	[1-594]
166	[1-501]
167	[1-481]
168	[141-351],[469-562]
169	[1-148],[229-490]
170	[1-542]
171	[1-528]
172	[1-450]
173	[1-599]
174	[1-514]
175	[1-286]
176	[1-501]
177	[1-31]
178	[1-542]
179	[1-303]
180	[1-504]
181	[1-35],[146-320],[444-542]
182	[1-509]
183	[1-501]
184	[1-466]
185	[51-267]
186	[1-485]
187	[1-521]
188	[1-332]

189	[1-262]
190	[1-552]
191	[30-164]
192	[1-249]
193	[1-324]
194	[1-334]
195	[1-337]
196	[1-296],[462-491]
197	[1-56]
198	[1-471]
199	[1-523]
200	[1-465],[523-829]
201	[143-477]
202	[33-523]
203	[1-451]
204	[1-505]
205	[1-277]
206	[1-701]
207	[125-162],[191-499]
208	[1-485]
209	[1-458]
210	[1-559]
211	[1-481]
212	[1-452]
213	[1-472]
214	[1-444]
215	[1-321]
216	[1-472]
217	[1-461]
218	[36-469]
219	[36-468]
220	[91-480]
221	[54-364]
222	[1-46],[107-483]
223	[1-76],[174-490]
224	[1-492]
225	[1-564]
226	[85-430]
227	[1-524]
228	[1-190]
229	[1-199],[233-450]
230	[1-306]
231	[1-351]
232	[1-260]
233	[1-253]
234	[1-405]
235	[1-594]
236	[1-400]
237	[1-481]
238	[1-663]
239	[1-540]
240	[1-559]
241	[1-479]
242	[1-516]

243	[1-558]
244	[1-478]
245	[1-470]
246	[1-451]
247	[1-458]
248	[1-473]
249	[1-322]
250	[1-548]
251	[1-453]
252	[1-578]
253	[1-672]
254	[1-368],[437-479]
255	[1-115],[158-327]
256	[158-476]
257	[1-506]
258	[1-447]
259	[1-433]
260	[1-467]
261	[1-508]
262	[1-477]
263	[1-503]
264	[1-571]
265	[1-497]
267	[1-483]
268	[1-114],[153-350],[442-599]
269	[1-467]
270	[1-173]
271	[37-251],[317-376],[518-630]
272	[207-291],[344-479]
274	[1-473]
275	[1-27],[65-213],[251-542]
276	[59-469]
277	[394-484]
278	[1-472]
279	[1-511]
280	[1-499]
281	[1-221],[442-472]
282	[1-490]
283	[1-479]
284	[1-489]
285	[1-466]
286	[1-451]
287	[1-609]
288	[1-296]
289	[1-503]
290	[1-386]
291	[1-499]
292	[1-671]
293	[1-112],[384-512]
294	[1-288],[326-490]
295	[1-322]
296	[1-40]
297	[1-496]
298	[1-492]

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

678	[1-473]
679	[1-366]
680	[1-401]
681	[1-399]
682	[1-508]
683	[1-535]
684	[1-308]
685	[1-452]
686	[1-495]
687	[1-497]
688	[1-499]
689	[1-467]
690	[179-523]
691	[1-473]
692	[1-503]
693	[1-457]
694	[1-541]
695	[1-339]
696	[1-172]
697	[1-558]
698	[1-435]
699	[1-518]
700	[1-387]
701	[1-487]
702	[1-480]
703	[1-496]
704	[1-262],[462-492]
705	[1-479]
706	[1-369],[407-672]
707	[1-401]
708	[1-501]
709	[1-213],[255-400]
710	[1-318],[359-472]
711	[1-211],[253-370]
712	[1-484]
713	[1-490]
714	[1-534]
715	[1-525]
716	[1-454]
717	[1-452]
718	[1-495]
719	[1-223]
720	[1-469]
721	[1-485]
722	[1-560]
723	[1-32],[237-280],[451-499]
724	[36-242],[374-427]
725	[97-148],[448-531]
726	[34-270]
727	[1-396]
728	[1-167],[249-478]
729	[1-470]
731	[1-406]
732	[1-380]

733	[1-381]
734	[1-280]
735	[1-490]
736	[70-134],[187-270],[448-497]
737	[1-474]
738	[1-498]
739	[30-195],[448-516]
740	[1-454]
741	[1-463]
742	[1-503]
743	[1-327]
744	[1-65]
745	[1-473]
746	[1-519]
747	[1-442]
748	[1-442]
749	[1-454]
750	[1-459]
751	[1-442]
752	[1-120],[156-377]
753	[97-146]
754	[1-487]
755	[138-499]
756	[1-131],[199-307]
757	[1-494]
758	[1-392]
759	[1-211],[253-368]
760	[1-467]
761	[1-311]
762	[1-326]
763	[1-386]
764	[1-472]
765	[1-457]
766	[1-492]
767	[1-39],[225-520]
768	[1-42],[181-262]
769	[65-538]
770	[1-477]
771	[1-506]
772	[1-376]
773	[1-321],[392-499]
774	[1-498]
775	[1-498]
776	[1-487]
777	[1-479],[629-748]
778	[1-589]
779	[1-471]
780	[1-169],[223-704]
781	[1-133]
782	[1-487]
783	[1-42],[134-516]
784	[1-468]
785	[1-515]
786	[1-516]

787	[1-476]
788	[1-618]
789	[1-212],[294-378]
790	[57-264],[439-494]
791	[1-464]
792	[1-484]
793	[1-130],[169-492]
794	[1-235],[410-453]
795	[177-547]
796	[1-489]
797	[1-280]
798	[1-478]
799	[1-235],[410-453]
800	[1-577]
801	[1-194]
802	[1-444]
803	[1-466]
804	[1-448]
805	[1-484]
806	[1-510]
807	[1-474]
808	[1-221]
809	[1-96]
810	[1-389]
811	[1-451]
812	[1-258]
813	[1-191]
814	[1-484]
815	[1-543]
816	[1-480]
817	[1-507]
818	[1-69],[156-307],[415-477]
819	[156-307],[415-477]
820	[1-332]
821	[1-409]
822	[1-212],[254-376]
824	[1-351]
825	[1-326]
826	[1-466]
827	[1-420]
828	[1-316]
829	[1-482]
830	[1-501]
831	[1-175]
832	[1-494]
833	[1-497]
834	[1-650]
835	[1-259]
836	[1-486]
837	[1-301]
838	[1-225]
839	[142-537]
840	[1-510]
841	[1-344]

842	[1-513]
843	[1-536]
844	[1-526]
845	[1-345]
846	[1-170],[273-503]
847	[1-471]
848	[1-274]
849	[1-518]
850	[1-475]
851	[1-492]
852	[1-474]
853	[1-546]
854	[1-499]
855	[1-484]
856	[195-473]
857	[1-502]
858	[1-514]
859	[1-481]
860	[1-508]
861	[1-535]
862	[1-504]
863	[1-403]
864	[1-56]
865	[1-557]
866	[1-537]
867	[1-496]
868	[1-491]
869	[1-353]
870	[1-516]
871	[1-374]
872	[1-348]
873	[1-365],[510-542]
874	[1-339]
875	[1-211],[253-369]
876	[199-426]
877	[1-246]
878	[1-473]
879	[1-486]
880	[1-464]
881	[1-711]
882	[1-489]
883	[1-504]
884	[1-348]
885	[1-484]
886	[1-499]
887	[1-455]
888	[1-452]
889	[1-489]
890	[1-525]
891	[1-408]
892	[1-517]
893	[1-479]
894	[1-257],[477-548]
895	[1-499]

896	[1-323]
897	[1-467]
898	[1-453]
899	[1-497]
900	[1-422]
901	[1-359]
902	[1-498]
903	[1-363]
904	[1-539]
905	[1-213],[255-369]
906	[1-485]
907	[1-464]
908	[1-469]
909	[1-707]
910	[1-604]
911	[1-452]
912	[1-173]
913	[1-413]
914	[1-402]
915	[85-245]
916	[1-492]
917	[54-274]
918	[1-462]
919	[1-517]
920	[1-356]
921	[1-526]
922	[1-478]
923	[1-474]
924	[1-434]
925	[1-900]
926	[1-522]
927	[1-358]
928	[32-512]
929	[1-247]
930	[1-486]
931	[1-458]
932	[1-529]
934	[34-233]
935	[1-404]
936	[1-504]
937	[1-602]
938	[1-495]
939	[1-521]
940	[1-539]
941	[1-557]
942	[1-479]
943	[1-476]
944	[1-529]
945	[1-605]
946	[1-488]
947	[1-285]
948	[1-345]
949	[1-557]
950	[269-353]

951	[1-515]
952	[1-131]
953	[1-466]
954	[1-283],[432-476]
955	[1-506]
956	[1-440]
957	[155-628]
958	[1-525]
959	[116-497]
960	[1-502]
961	[1-525]
962	[1-444]
963	[70-109]
964	[1-457]
965	[1-498]
966	[1-311]
967	[1-182]
968	[1-549]
969	[1-120],[277-495]
970	[1-459]
971	[1-492]
972	[1-471]
973	[35-224]
974	[1-282]
975	[1-322]
976	[1-479]
977	[1-514]
978	[39-266]
979	[1-260]
980	[1-481]
981	[1-503]
982	[1-388]
983	[1-414]
984	[1-540]
985	[1-482]
986	[1-488]
987	[1-429]
988	[1-492]
989	[1-509]
990	[1-132],[283-383]
991	[1-551]
992	[1-72],[105-549]
993	[1-565]
994	[45-189],[425-502]
995	[1-229]
996	[1-327]
997	[1-220]
999	[1-357]
1000	[1-319]
1001	[1-490]
1002	[1-584]
1003	[1-520]
1004	[1-490]
1005	[1-452]

1006	[1-348]
1007	[1-460]
1008	[1-443]
1009	[1-425]
1010	[1-508]
1011	[1-468]
1012	[1-429]
1013	[1-494]
1014	[1-533]
1015	[1-429]
1016	[1-413]
1017	[1-430]
1018	[1-509]
1019	[1-516]
1020	[1-507]
1021	[1-411]
1022	[1-487]
1023	[1-480]
1024	[1-443]
1025	[1-440]
1026	[1-464]
1027	[1-524]
1028	[1-381]
1029	[1-479]
1030	[1-474]
1031	[1-556]
1032	[1-537]
1033	[1-425]
1034	[1-462]
1035	[1-455]
1036	[1-447]
1037	[144-450]
1038	[1-65],[141-418]
1039	[1-291]
1040	[1-483]
1041	[1-454]
1042	[1-479]
1043	[1-532]
1044	[1-516]
1045	[1-236]
1046	[1-236]
1047	[1-177]
1048	[1-496]
1049	[1-470]
1050	[1-531]
1051	[1-516]
1052	[1-274]
1053	[1-515]
1054	[1-175],[229-457]
1056	[1-486]
1057	[1-422]
1058	[1-450]
1059	[1-567]
1060	[1-452]

1061	[1-228]
1062	[1-402]
1063	[1-468]
1064	[1-557]
1065	[1-486]
1066	[1-315]
1067	[1-483]
1068	[1-379]
1069	[1-506]
1070	[1-493]
1071	[1-529]
1072	[1-396]
1073	[1-327]
1074	[1-564]
1075	[1-492]
1076	[1-480]
1077	[1-521]
1078	[1-480]
1079	[1-538]
1080	[1-287],[347-509]
1081	[1-190],[220-444]
1082	[1-480]
1083	[1-490]
1084	[56-418]
1085	[165-491]
1086	[93-415]
1087	[1-482]
1088	[1-33],[150-254]
1089	[1-133]
1091	[1-625]
1092	[1-484]
1093	[1-495]
1094	[1-513]
1095	[1-101],[195-294],[385-519]
1096	[1-353],[386-439]
1097	[1-550]
1098	[1-517]
1099	[1-485]
1100	[33-465]
1101	[33-482]
1102	[1-235]
1104	[1-487]
1105	[33-514]
1106	[33-493]
1107	[1-361]
1108	[1-526]
1109	[1-438]
1110	[1-523]
1111	[1-351]
1112	[1-257]
1113	[1-484]
1114	[1-331]
1115	[1-261]
1116	[1-367]

1117	[1-523]
1118	[1-406]
1119	[1-248]
1120	[1-616]
1121	[1-284]
1122	[1-559]
1123	[1-399]
1124	[1-551]
1125	[1-484]
1126	[1-533]
1127	[1-223]
1128	[1-502]
1129	[1-427]
1130	[57-258]
1131	[1-471]
1132	[1-528]
1133	[1-349]
1134	[112-506]
1135	[1-564]
1136	[1-522]
1137	[1-524]
1138	[1-356]
1139	[1-609]
1140	[1-479]
1141	[1-494]
1142	[1-94],[149-393]
1143	[1-510]
1144	[1-468]
1145	[1-239]
1147	[1-528]
1148	[1-56]
1149	[1-505]
1150	[1-518]
1151	[1-529]
1152	[1-371]
1153	[1-452]
1154	[1-455]
1155	[1-459]
1156	[1-494]
1157	[1-557]
1158	[1-458]
1159	[1-482]
1160	[1-536]
1161	[1-402],[464-507]
1162	[1-401]
1163	[1-488]
1164	[1-405],[467-491]
1165	[1-362],[424-476]
1166	[1-402],[464-488]
1167	[1-400]
1168	[1-94],[137-196],[257-322]
1169	[1-388]
1171	[1-139]
1172	[1-564]

1173	[1-469]
1174	[1-498]
1175	[1-261]
1176	[1-216],[258-442]
1177	[1-531]
1178	[1-394]
1179	[1-915]
1180	[58-557]
1181	[1-235]
1182	[1-70],[254-567]
1183	[1-436]
1184	[1-486]
1185	[1-599]
1186	[1-189],[269-338],[426-548]
1187	[1-510]
1188	[1-472]
1189	[1-116],[192-472]
1190	[1-536]
1191	[1-476]
1192	[1-553]
1193	[1-574]
1194	[1-469]
1195	[1-479]
1196	[1-554]
1197	[1-482]
1198	[1-461]
1199	[1-467]
1200	[1-486]
1201	[1-208]
1202	[1-512]
1203	[1-42],[123-750]
1204	[1-57],[138-534]
1205	[1-42],[123-452]
1206	[1-186],[411-465]
1207	[127-469]
1208	[1-457]
1209	[1-487]
1210	[1-601]
1211	[1-561]
1212	[1-454]
1213	[1-402]
1214	[48-268],[480-519]
1215	[1-524]
1216	[1-505]
1217	[1-254]
1218	[1-455]
1219	[1-453]
1220	[1-453]
1221	[1-486]
1222	[1-460]
1223	[1-94],[222-387]
1224	[1-218],[292-386]
1225	[1-348]
1226	[1-202]

【他／】

【他／】

【他／】

1394	[1-174]
1395	[1-340]
1396	[1-510]
1398	[1-490]
1399	[1-227],[311-477]
1400	[1-428]
1401	[1-426]
1402	[1-496]
1403	[1-524]
1404	[1-484]
1405	[1-481]
1406	[1-769]
1407	[1-568]
1408	[1-241]
1409	[1-475]
1410	[1-552]
1411	[1-470]
1412	[1-475]
1413	[1-273]
1414	[1-504]
1415	[1-80],[114-583]
1416	[1-65],[132-404]
1417	[1-420]
1418	[1-498]
1419	[1-525]
1420	[1-490]
1421	[1-539]
1422	[1-520]
1423	[1-476]
1424	[90-430]
1425	[1-544]
1426	[1-386],[469-596]
1427	[1-356]
1428	[1-325]
1429	[1-540]
1430	[1-495]
1431	[1-494]
1432	[39-553]
1433	[59-389]
1434	[1-500]
1435	[1-510]
1436	[1-255],[322-433]
1437	[1-497]
1438	[1-336]
1439	[198-352]
1440	[1-203],[293-587]
1441	[1-343]
1442	[1-523]
1443	[1-466]
1444	[1-510]
1445	[1-239]
1446	[1-484]
1447	[1-26],[318-364]
1448	[1-461]

【他／】

1503	[1-372]
1504	[1-374]
1505	[1-559]
1506	[1-524]
1508	[1-692]
1509	[1-459]
1510	[1-433]
1511	[1-537]
1512	[100-456]
1513	[1-484]
1514	[1-509]
1515	[1-124]
1516	[1-543]
1517	[1-752]
1518	[37-101],[154-453]
1519	[1-358]
1520	[1-426]
1521	[1-461]
1522	[1-501]
1523	[1-498]
1524	[1-444]
1525	[1-512]
1526	[1-589]
1527	[1-566]
1528	[1-349]
1529	[1-511]
1530	[1-547]
1532	[1-459]
1533	[1-327],[436-509]
1534	[1-502]
1535	[1-597]
1536	[1-492]
1537	[1-452]
1538	[1-496]
1539	[1-501]
1540	[1-524]
1541	[1-536]
1542	[1-451]
1543	[1-923]
1544	[1-463]
1545	[1-480]
1546	[1-213]
1547	[1-465]
1548	[1-496]
1549	[1-468]
1550	[1-544]
1551	[1-508]
1552	[1-124],[244-375],[415-440]
1553	[1-679]
1554	[1-357]
1555	[1-546]
1556	[1-430]
1557	[1-492]
1558	[1-540]

1559	[1-490]
1560	[152-584]
1561	[1-466]
1562	[1-525]
1563	[1-515]
1564	[1-522]
1565	[1-478]
1566	[1-474]
1567	[1-521]
1568	[1-499]
1569	[1-673]
1570	[69-509]
1571	[1-482]
1572	[1-322]
1573	[1-502]
1574	[1-566]
1575	[213-503]
1576	[1-529]
1577	[1-187],[241-468]
1578	[1-267],[303-404]
1579	[1-494]
1580	[1-510]
1581	[125-435]
1582	[1-487]
1583	[1-455]
1584	[1-501]
1585	[1-492]
1586	[64-499]
1587	[90-258]
1588	[1-484]
1589	[1-428]
1590	[1-360]
1591	[1-486]
1592	[1-36],[471-518]
1593	[1-611]
1594	[1-362]
1595	[1-467]
1596	[1-28],[70-112],[164-254],[305-541]
1597	[1-232],[398-435]
1598	[1-502]
1599	[176-207],[317-682]
1600	[1-292]
1601	[1-465]
1602	[79-561]
1603	[1-555]
1604	[1-678]
1605	[1-200]
1606	[1-583]
1607	[1-67],[153-433],[482-506]
1608	[1-355]
1609	[1-453]
1610	[1-491]
1611	[193-354]
1612	[1-427]

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

1829	[1-352]
1830	[1-462]
1831	[1-476]
1832	[1-465]
1833	[249-429],[466-517]
1834	[1-451]
1835	[1-615]
1836	[1-271],[305-458]
1837	[1-486]
1838	[1-470]
1839	[1-564]
1840	[1-473]
1841	[1-438]
1842	[1-127],[431-476]
1843	[1-29],[119-363]
1844	[1-466]
1845	[1-570]
1847	[1-462]
1848	[1-462]
1849	[1-459]
1850	[1-526]
1851	[1-480]
1852	[1-98],[204-517]
1853	[1-500]
1854	[1-671]
1855	[1-402]
1856	[1-510]
1857	[1-465]
1858	[1-755]
1859	[1-465]
1860	[1-420],[462-487]
1861	[1-270]
1862	[1-613]
1863	[175-377],[466-596]
1864	[1-468]
1865	[1-492]
1866	[1-503]
1867	[1-545],[576-934]
1868	[1-475]
1869	[1-476]
1870	[1-440],[482-509]
1871	[1-448]
1872	[1-505]
1873	[1-935]
1874	[1-514]
1876	[1-436]
1877	[1-667]
1878	[1-787]
1879	[1-493]
1880	[1-466]
1881	[1-319]
1882	[1-501]
1883	[1-515]
1884	[1-46],[385-491]

1940	[1-294]
1941	[262-315]
1942	[1-302]
1943	[1-310]
1944	[1-281]
1945	[1-654]
1946	[1-521]
1947	[1-1013]
1948	[1-510]
1949	[1-472]
1950	[1-533]
1951	[1-427]
1952	[1-449]
1953	[1-515]
1954	[1-509]
1955	[1-449]
1956	[1-482]
1957	[1-486]
1958	[1-449]
1959	[1-450]
1960	[1-552]
1961	[1-191],[252-333]
1962	[1-508]
1963	[1-482]
1964	[1-534]
1965	[1-491]
1966	[1-497]
1967	[1-549]
1968	[1-609]
1969	[1-708]
1970	[1-496]
1971	[1-488]
1972	[1-380],[425-570]
1973	[328-368],[442-467]
1974	[1-116],[232-426]
1975	[98-470]
1976	[105-398]
1977	[1-478]
1978	[1-491]
1979	[30-212]
1980	[1-370]
1981	[1-334]
1982	[1-471]
1983	[1-142]
1984	[1-834]
1985	[1-507]
1986	[1-491]
1987	[1-413]
1988	[1-350]
1989	[1-458]
1990	[1-487]
1991	[1-538]
1992	[1-453]
1993	[1-486]

【他／】

1994	[1-482]
1995	[1-621]
1996	[1-511]
1997	[1-477]
1998	[1-543]
1999	[1-355]
2000	[1-497]
2001	[1-486]
2002	[1-453]
2003	[85-567]
2004	[95-490]
2005	[1-626]
2006	[319-800]
2007	[1-432]
2008	[1-495]
2009	[1-34],[120-216],[245-522]
2010	[51-421]
2011	[1-514]
2012	[1-461]
2013	[1-42],[206-355]
2014	[1-518]
2015	[1-41],[205-354]
2016	[205-479]
2017	[1-635]
2018	[1-502]
2019	[1-603]
2020	[1-473]
2021	[1-33],[161-246],[327-515]
2022	[1-436]
2023	[1-229]
2024	[1-594]
2025	[1-465]
2026	[144-466]
2027	[1-525]
2028	[1-345]
2029	[1-470]
2030	[140-534]
2031	[1-291]
2032	[1-450]
2033	[1-558]
2034	[1-506]
2035	[1-492]
2036	[1-587]
2037	[1-507]
2038	[1-99],[128-466]
2039	[1-480]
2040	[1-501]
2041	[1-395]
2042	[1-494]
2043	[1-483]
2044	[1-481]
2045	[1-471]
2046	[1-462]
2047	[1-594]

2048	[1-526]
2049	[1-421]
2050	[1-483]
2051	[1-539]
2052	[1-399]
2053	[414-532],[731-820]
2054	[1-402]
2055	[1-662]
2056	[1-154]
2057	[1-262]
2058	[144-475]
2059	[1-483]
2060	[1-483]
2061	[1-466]
2062	[1-422]
2063	[1-490]
2064	[1-341]
2065	[1-448]
2066	[1-222]
2067	[1-461]
2068	[1-174],[207-617]
2069	[1-503]
2070	[1-499]
2071	[1-343]
2072	[1-461]
2073	[1-351]
2074	[1-460]
2075	[1-558]
2076	[1-384]
2077	[1-456]
2078	[1-453]
2079	[1-527]
2080	[1-469]
2081	[1-506]
2082	[1-685]
2083	[1-504]
2084	[1-463]
2085	[1-54],[244-419]
2086	[1-504]
2087	[1-496]
2088	[1-40],[3-432]
2089	[1-483]
2090	[1-480]
2091	[1-488]
2092	[1-483]
2093	[1-311]
2094	[1-159],[284-452]
2095	[1-446]
2096	[1-495]
2097	[1-478]
2098	[1-460]
2099	[1-223],[278-346],[437-471]
2100	[1-160],[285-505]
2101	[1-459]

2102	[1-374]
2103	[1-384]
2104	[1-554]
2105	[1-476]
2106	[1-71],[113-491]
2107	[1-461]
2108	[1-544]
2109	[1-515]
2110	[1-352]
2111	[92-178]
2112	[1-443]
2113	[1-342]
2114	[62-4/9]
2115	[1-470]
2116	[1-403]
2117	[1-478]
2118	[1-485]
2119	[1-302],[337-434]
2120	[1-375]
2121	[1-407]
2122	[1-395]
2123	[1-533]
2124	[1-448]
2125	[1-437]
2126	[1-455]
2127	[1-428]
2128	[1-359]
2129	[1-546]
2130	[1-501]
2131	[1-513]
2132	[1-388]
2133	[1-432]
2134	[1-277]
2135	[1-503]
2136	[209-458]
2137	[1-508]
2138	[1-476]
2139	[1-479]
2140	[1-428]
2141	[1-463]
2142	[1-497]
2143	[236-459]
2144	[1-533]
2145	[149-217]
2146	[1-431]
2147	[1-408]
2148	[1-564]
2149	[1-295]
2150	[1-336]
2151	[1-449]
2152	[1-572]
2153	[1-223]
2154	[1-523]
2155	[1-499]

2156	[1-600]
2157	[400-510]
2158	[1-486]
2159	[1-488]
2160	[1-503]
2161	[1-470]
2162	[1-169],[332-391]
2163	[1-458]
2164	[1-495]
2165	[1-145]
2166	[1-520]
2167	[1-512]
2168	[1-398]
2169	[1-493]
2170	[1-532]
2171	[1-419]
2172	[1-506]
2173	[1-491]
2174	[1-564]
2175	[1-474]
2176	[1-520]
2177	[1-452]
2178	[1-456]
2179	[1-482]
2180	[87-323]
2181	[1-467]
2182	[1-474]
2183	[1-469]
2184	[1-379]
2185	[1-413]
2186	[1-483]
2187	[1-451]
2188	[1-476]
2189	[1-43]
2190	[1-379],[419-453]
2191	[256-569]
2192	[1-482]
2193	[34-462]
2194	[1-487]
2195	[1-568]
2196	[1-306]
2197	[1-462]
2198	[1-439]
2199	[1-489]
2200	[1-544]
2201	[1-485]
2202	[1-492]
2203	[1-474]
2204	[1-361]
2205	[1-513]
2206	[1-481]
2207	[1-31]
2208	[1-73],[399-463]
2209	[1-892]

2210	[1-54],[180-499]
2211	[1-455]
2212	[1-474]
2213	[1-499]
2214	[1-457]
2215	[1-479]
2216	[1-481]
2217	[1-239]
2218	[1-162],[358-510]
2219	[1-471]
2220	[1-473]
2221	[1-286]
2222	[127-197]
2223	[77-459]
2224	[1-102],[185-383]
2225	[1-422]
2226	[1-93],[225-333],[390-526]
2227	[130-464]
2228	[1-489]
2229	[1-296]
2230	[1-440]
2231	[48-457]
2232	[1-423]
2233	[1-475]
2234	[1-459]
2235	[1-481]
2236	[1-452]
2237	[1-415]
2238	[1-456]
2239	[1-508]
2240	[44-471]
2241	[1-213],[409-467]
2242	[1-473]
2243	[1-333]
2244	[1-511]
2245	[1-472]
2246	[1-463]
2247	[1-494]
2248	[1-467]
2249	[1-419]
2250	[1-474]
2251	[1-42],[113-305],[368-499]
2252	[1-529]
2253	[1-381]
2254	[1-468]
2255	[1-535]
2256	[1-553]
2257	[1-469]
2258	[1-508]
2259	[139-420]
2260	[1-472]
2261	[1-460]
2262	[1-599]
2263	[59-489]

2535	[1-463]
2536	[1-484]
2537	[1-125],[292-533]
2538	[1-516]
2539	[1-183],[317-484]
2540	[1-985]
2541	[1-508]
2542	[1-484]
2543	[1-544]
2544	[1-25],[56-165],[279-450]
2545	[1-584]
2546	[1-438]
2547	[1-578]
2548	[159-497]
2549	[1-459]
2550	[1-478]
2551	[1-424]
2552	[44-484]
2553	[1-51],[249-390]
2554	[1-488]
2555	[1-263],[316-477]
2556	[1-502]
2557	[1-528]
2558	[1-513]
2559	[1-346]
2560	[1-505]
2561	[1-473]
2562	[1-589]
2563	[1-502]
2564	[1-513]
2566	[64-510]
2567	[1-361]
2568	[1-70],[342-483]
2569	[1-500]
2570	[1-624]
2571	[1-483]
2572	[1-70],[184-345]
2573	[37-78],[177-363]
2574	[1-834]
2575	[1-530]
2576	[1-456]
2577	[1-43],[98-534]
2578	[1-43],[98-534]
2579	[1-556]
2580	[1-622]
2581	[1-231]
2582	[1-211]
2583	[1-231]
2584	[155-647]
2585	[1-476]
2586	[1-482]
2587	[1-560]
2588	[1-541]
2589	[1-492]

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

2590	[1-314],[407-497]
2591	[1-541]
2592	[1-575]
2593	[179-490]
2594	[1-522]
2595	[1-627]
2596	[1-176],[207-506]
2597	[1-588]
2598	[1-504]
2599	[1-97],[169-465]
2600	[1-627]
2601	[1-542]
2602	[1-451]
2603	[1-453]
2604	[148-455]
2605	[1-538]
2606	[1-270]
2607	[1-235]
2608	[1-471]
2609	[1-530]
2610	[1-489]
2611	[1-468]
2612	[1-720]
2613	[1-251],[315-556]
2614	[1-803]
2615	[1-491]
2616	[1-478]
2617	[1-578]
2618	[1-154],[291-407]
2619	[1-276],[313-356],[401-460]
2620	[1-488]
2621	[1-547]
2622	[1-429]
2623	[1-437]
2624	[1-452]
2625	[1-445]
2626	[1-442]
2627	[1-446]
2628	[1-448]
2629	[1-441]
2630	[1-475]
2631	[1-443]
2632	[1-469]
2633	[1-452]
2634	[1-439]
2635	[1-488]
2636	[1-447]
2637	[1-484]
2638	[80-388]
2639	[1-444]
2640	[69-404]
2641	[66-394]
2642	[1-444]
2643	[1-439]

2644	- - [1-493]
2645	[1-444]
2646	[1-448]
2647	[1-522]
2648	[1-481]
2649	[1-600]
2650	[1-492]
2651	[1-357]
2652	[1-386]
2653	[1-361],[509-540]
2654	[1-440]
2655	[1-512]
2657	[1-461]
2658	[1-414]
2659	[1-336]
2660	[1-341],[379-444]
2661	[1-337]
2662	[1-465]
2663	[1-489]
2664	[1-490]
2665	[1-470]
2666	[1-396]
2667	[1-368]
2668	[1-42],[82-553]
2669	[1-485]
2670	[1-455]
2671	[1-117],[508-607]
2672	[213-479]
2673	[367-452]
2674	[1-330]
2675	[1-748]
2676	[1-502]
2677	[1-497]
2678	[1-468]
2679	[1-322],[397-482]
2680	[1-520]
2681	[1-484]
2682	[1-481]
2683	[1-69],[250-496]
2684	[1-470]
2685	[1-478]
2686	[48-350]
2687	[1-451]
2688	[1-488]
2689	[1-505]
2690	[1-491]
2691	[1-507]
2692	[1-526]
2693	[1-523]
2694	[1-572]
2695	[1-544]
2696	[1-494]
2697	[1-100]
2698	[1-292],[328-461]

2699	[1-499]
2700	[1-552]
2701	[1-466]
2702	[1-224],[253-308],[385-409]
2703	[1-511]
2704	[1-464]
2705	[1-590]
2706	[97-484]
2707	[64-196],[298-483]
2708	[1-517]
2709	[1-474]
2710	[1-473]
2711	[1-513]
2712	[1-513]
2713	[1-501]
2714	[1-506]
2715	[1-471]
2716	[1-525]
2717	[1-515]
2718	[1-521]
2719	[1-399]
2720	[1-107],[138-481]
2721	[1-497]
2722	[1-126],[382-414]
2723	[1-498]
2724	[1-506]
2725	[1-890]
2726	[1-517]
2727	[1-583]
2728	[1-201],[324-569]
2729	[1-549]
2730	[1-153],[276-470]
2731	[129-279]
2732	[1-477]
2733	[1-606]
2734	[121-554]
2735	[54-142]
2736	[1-485]
2737	[1-552]
2738	[1-451]
2739	[1-492]
2740	[1-549]
2741	[1-493]
2742	[1-35],[64-182],[251-453]
2743	[1-546]
2744	[1-484]
2745	[1-534]
2746	[1-491]
2747	[132-330]
2748	[1-472]
2749	[1-407]
2750	[1-607]
2751	[1-548]
2752	[1-496]

2753	[1-352]
2754	[1-447]
2755	[79-302],[465-526]
2757	[1-551]
2758	[1-476]
2759	[131-563]
2760	[1-670]
2761	[1-183]
2762	[1-241],[355-472]
2763	[1-48]
2764	[1-481]
2765	[1-509]
2766	[1-436]
2767	[1-424]
2768	[1-423]
2769	[1-556]
2770	[1-333]
2771	[1-320]
2772	[1-247],[403-506]
2773	[1-517]
2774	[1-572]
2775	[1-647]
2776	[1-504]
2777	[69-506]
2778	[1-490]
2779	[1-471]
2780	[1-502]
2781	[1-630]
2782	[133-482]
2783	[1-195],[428-488]
2784	[1-555]
2785	[1-527]
2786	[1-430]
2787	[1-527]
2788	[1-504]
2789	[1-485]
2790	[1-487]
2791	[1-483]
2792	[1-903]
2793	[1-472]
2794	[1-501]
2795	[1-455]
2796	[1-460]
2797	[1-459]
2798	[1-457]
2799	[1-462]
2800	[1-455]
2801	[1-457]
2802	[1-457]
2803	[1-456]
2804	[1-458]
2805	[1-472]
2806	[1-483]
2807	[1-474]

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

3025	[471-582]
3026	[1-355]
3027	[1-807]
3028	[1-254]
3029	[1-533]
3030	[1-505]
3031	[1-520]
3032	[1-585]
3033	[76-420]
3034	[1-407]
3035	[1-156]
3036	[1-375]
3037	[1-462]
3038	[1-510]
3039	[1-139],[260-483]
3040	[1-93],[149-409]
3041	[1-524]
3042	[1-504]
3043	[1-486]
3044	[1-491]
3045	[1-519]
3046	[1-477]
3047	[1-523],[661-691]
3048	[1-465]
3049	[177-300],[367-563]
3050	[1-515]
3051	[1-642]
3052	[160-751]
3053	[1-418],[760-787]
3054	[1-386]
3055	[1-561]
3056	[1-233]
3057	[1-468]
3058	[1-558]
3059	[1-481]
3060	[1-494]
3061	[1-523]
3062	[1-537]
3063	[1-470]
3064	[1-519]
3065	[1-494]
3066	[1-456]
3067	[1-561]
3068	[1-116],[184-340],[408-463]
3069	[1-513]
3070	[1-484]
3071	[1-473]
3072	[1-297]
3073	[1-56],[156-200],[243-506]
3074	[1-484]
3075	[125-459]
3076	[1-500]
3077	[1-44]
3078	[1-419]

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

3515	[267-325]
3516	[1-255]
3517	[1-297]
3518	[1-754]
3519	[1-657]
3520	[1-490]
3521	[1-517]
3522	[1-530]
3523	[1-503]
3524	[1-545]
3525	[1-572]
3526	[1-457]
3527	[1-614]
3528	[1-36],[119-502]
3529	[1-182],[261-288],[384-476]
3530	[1-454]
3531	[1-385]
3532	[1-511]
3533	[1-421]
3534	[184-218]
3535	[1-482]
3536	[1-428]
3537	[1-424]
3538	[1-495]
3539	[1-498]
3540	[1-500]
3541	[1-293]
3542	[1-526]
3543	[1-520]
3544	[1-406]
3545	[1-281]
3546	[1-466]
3547	[1-470]
3548	[1-496]
3549	[1-475]
3550	[1-401]
3551	[1-494]
3552	[1-43],[99-490]
3553	[1-210],[339-523]
3554	[1-234]
3555	[1-118],[312-664]
3556	[1-118],[312-581]
3557	[1-244]
3558	[1-462]
3559	[1-548]
3560	[1-461]
3561	[1-540]
3562	[1-453]
3563	[1-465]
3564	[1-553]
3565	[1-138],[301-491]
3566	[1-138],[301-494]
3567	[1-459]
3568	[1-379],[491-538]

3569	[1-441],[553-595]
3570	[1-265]
3571	[1-404]
3572	[1-401],[513-555]
3573	[1-504]
3574	[1-557]
3575	[1-494]
3576	[1-282]
3577	[1-313]
3579	[1-308]
3580	[1-407]
3582	[1-296]
3583	[1-516]
3584	[1-162]
3585	[1-396]
3586	[1-472]
3587	[153-489]
3588	[1-558]
3589	[1-637]
3590	[1-477]
3591	[1-459]
3592	[101-135],[211-502]
3593	[56-492]
3594	[1-512]
3595	[1-571]
3596	[1-482]
3597	[1-70]
3598	[49-415],[601-756],[786-826]
3599	[1-656]
3600	[1-157],[210-236],[284-477]
3601	[1-150],[203-394]
3602	[1-480]
3603	[1-460]
3604	[1-441]
3605	[1-486]
3606	[1-469]
3607	[1-488]
3608	[1-501]
3609	[1-638]
3610	[1-490]
3611	[1-453]
3612	[1-204],[383-550],[610-642]
3613	[1-377]
3614	[217-493]
3615	[1-194],[239-491]
3616	[1-549]
3617	[1-489]
3618	[1-753]
3619	[1-393]
3620	[1-482]
3621	[1-299]
3622	[1-479]
3623	[1-505]
3624	[1-479]

【他／】

【他／】

【他／】

3789	[1-488]
3790	[1-495]
3791	[1-398]
3792	[1-28],[94-272]
3794	[1-124],[160-240],[292-321],[358-652]
3795	[1-217],[432-471]
3796	[1-380]
3797	[1-186],[259-473]
3799	[1-51],[487-511]
3800	[1-135]
3801	[1-462]
3802	[1-468]
3803	[1-985]
3804	[1-509]
3805	[1-400]
3806	[1-450]
3807	[1-498]
3808	[1-499]
3809	[1-590]
3810	[1-503]
3811	[1-528]
3812	[1-519]
3813	[1-518]
3814	[1-515]
3815	[1-480]
3816	[1-458]
3817	[1-329]
3818	[1-484]
3819	[1-383],[479-527]
3820	[1-97],[445-480]
3821	[1-316],[378-449]
3822	[1-569]
3823	[1-453]
3824	[1-491]
3825	[1-487]
3826	[1-603]
3827	[1-465]
3828	[1-544]
3829	[1-294],[392-589]
3830	[1-561]
3831	[1-542]
3832	[41-456]
3833	[1-463]
3834	[1-592]
3835	[1-452]
3836	[1-298]
3837	[1-550]
3838	[68-470]
3839	[320-536]
3840	[320-508]
3841	[1-421]
3842	[1-377]
3843	[1-296]
3844	[1-252]

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

8325	[1-307]
8326	[40-412]
8327	[1-277]
8328	[1-378]
8329	[1-360]
8330	[1-349]
8331	[1-457]
8332	[1-90]
8333	[1-167]
8334	[1-386]
8335	[1-389]
8336	[1-356]
8337	[1-56]
8338	[1-311]
8339	[143-289]
8340	[1-289]
8341	[1-440]
8342	[48-391]
8343	[1-422]
8344	[1-189],[218-363]
8345	[1-359]
8346	[1-387]
8347	[1-304]
8348	[1-365]
8349	[1-327]
8350	[2/7-393]
8351	[1-477]
8352	[1-425]
8353	[1-272]
8354	[1-203]
8355	[1-83]
8356	[1-534]
8357	[1-211]
8358	[1-472]
8359	[1-416]
8360	[1-424]
8361	[1-349]
8363	[1-361]
8364	[1-344]
8365	[1-180]
8366	[1-268]
8367	[1-370]
8368	[1-327]
8369	[1-360]
8370	[1-498]
8371	[1-7]
8372	[1-389]
8373	[1-358]
8374	[1-398]
8375	[1-405]
8376	[1-143],[257-383]
8377	[1-150]
8378	[1-412]
8379	[1-378]

8380	[1-464]
8381	[1-351]
8382	[1-51]
8383	[1-159]
8384	[1-440]
8385	[1-438]
8386	[90-421]
8387	[1-401]
8389	[1-445]
8390	[1-442]
8391	[1-419]
8393	[1-463]
8394	[7-237],[300-393]
8395	[1-360]
8396	[1-314]
8397	[1-439]
8398	[1-328]
8399	[1-398]
8400	[1-96]
8401	[1-557]
8402	[1-446]
8403	[1-379]
8404	[1-155]
8406	[1-221]
8407	[1-27]
8408	[1-398]
8409	[1-229]
8410	[1-108]
8411	[1-329]
8412	[1-271]
8413	[1-492]
8414	[236-391]
8416	[1-283]
8417	[1-340]
8418	[1-226]
8420	[1-67]
8421	[1-484]
8422	[1-52]
8423	[1-50]
8424	[1-312]
8425	[1-157]
8426	[1-83]
8427	[1-504]
8428	[1-395]
8429	[1-438]
8430	[1-73]
8431	[1-79]
8432	[1-232]
8434	[1-427]
8435	[1-309]
8436	[1-586]
8437	[1-423]
8438	[1-465]
8439	[1-304]

8440	[1-68]
8441	[1-125]
8442	[108-355]
8443	[1-330]
8444	[1-403]
8445	[1-419]
8446	[158-265]
8447	[1-67]
8448	[1-238]
8449	[1-449]
8451	[1-349]
8452	[1-547]
8453	[1-75]
8454	[1-268]
8455	[1-349]
8456	[1-350]
8457	[31-73]
8458	[1-378]
8460	[1-77]
8461	[1-494]
8462	[1-421]
8464	[1-369]
8465	[1-480]
8466	[1-508]
8467	[1-460]
8468	[1-466]
8469	[1-121]
8470	[1-430]
8471	[1-332]
8472	[1-445]
8473	[1-375]
8474	[1-256]
8475	[1-355]
8476	[1-342]
8477	[1-369]
8478	[1-445]
8479	[1-206]
8480	[1-138]
8481	[1-67]
8482	[1-96]
8483	[1-270]
8484	[1-317]
8485	[1-312]
8486	[1-324]
8487	[1-203]
8488	[1-355]
8489	[1-328]
8490	[1-58]
8491	[1-361]
8492	[1-109],[175-295]
8493	[1-333]
8494	[1-81]
8495	[1-395]
8496	[1-104]

8497	[1-403]
8498	[1-91]
8499	[1-226],[391-416]
8500	[1-432]
8501	[1-462]
8502	[1-451]
8503	[1-365]
8504	[1-359]
8505	[1-375]
8506	[1-364]
8507	[1-401]
8508	[1-268],[302-421]
8509	[1-429]
8510	[1-406]
8511	[1-394]
8512	[1-427]
8514	[1-396]
8515	[1-494]
8516	[1-350]
8517	[1-388]
8518	[1-322]
8519	[1-286]
8520	[1-411]
8521	[1-303]
8522	[1-157]
8523	[1-354]
8524	[1-398]
8525	[1-83]
8526	[1-326]
8527	[1-315]
8528	[1-374]
8529	[1-460]
8530	[365-434]
8531	[1-114]
8532	[1-508]
8534	[1-369]
8535	[1-154]
8536	[1-433]
8537	[1-391]
8538	[1-459]
8539	[1-351]
8540	[1-423]
8541	[1-394]
8543	[1-480]
8544	[1-408]
8545	[1-302]
8546	[1-348]
8547	[1-84]
8548	[1-88]
8549	[1-183]
8550	[1-146]
8551	[1-147]
8552	[1-149]
8553	[1-167]

8554	[1-474]
8555	[1-426]
8556	[1-404]
8557	[1-318]
8558	[1-171]
8559	[1-312]
8560	[1-442]
8561	[1-318]
8562	[1-317]
8563	[1-184]
8564	[1-136]
8565	[1-307]
8566	[1-207]
8567	[1-136]
8568	[1-395]
8569	[1-152]
8570	[1-184]
8571	[1-67]
8572	[1-387]
8573	[1-191]
8574	[1-416]
8575	[1-331]
8576	[1-68]
8577	[1-483]
8578	[1-386]
8579	[1-363]
8580	[1-385]
8581	[1-202]
8583	[1-130]
8584	[1-144]
8585	[1-361]
8586	[1-439]
8587	[1-166]
8588	[1-103]
8589	[1-151]
8591	[1-362]
8592	[1-85]
8593	[1-80]
8594	[1-84]
8597	[1-144]
8598	[1-348]
8599	[1-363]
8600	[1-126]
8603	[1-132]
8605	[1-114]
8606	[1-84]
8607	[1-96]
8609	[1-73]
8611	[1-103]
8613	[1-89]
8614	[1-361]
8616	[1-361]
8617	[1-164]
8620	[1-345]

8621	[1-361]
8622	[1-58]
8623	[1-159]
8625	[1-97]
8626	[1-103]
8627	[1-506]
8628	[1-58]
8630	[1-164]
8632	[1-139]
8633	[1-103]
8635	[1-103]
8636	[1-164]
8637	[1-103]
8638	[1-361]
8639	[1-75]
8640	[1-91]
8641	[1-58]
8643	[1-361]
8644	[1-148]
8645	[1-58]
8646	[1-58]
8647	[1-361]
8649	[1-103]
8651	[1-166]
8652	[1-77]
8653	[1-51]
8654	[1-363]
8655	[1-159]
8656	[1-150]
8657	[1-359]
8658	[1-167]
8659	[1-103]
8660	[1-96]
8661	[1-103]
8663	[1-84]
8664	[1-96]
8665	[1-152]
8666	[1-84]
8667	[1-288],[405-468]
8668	[1-58]
8671	[1-116]
8672	[1-97]
8673	[1-82]
8674	[1-96]
8675	[1-222]
8677	[1-164]
8678	[1-449]
8679	[1-56]
8680	[1-73]
8681	[1-73]
8682	[1-186]
8684	[1-164]
8685	[1-103]
8687	[1-83]

8689	[1-366]
8690	[1-116]
8691	[1-79]
8692	[1-82]
8693	[1-84]
8694	[1-90]
8696	[1-513]
8697	[1-500]
8698	[1-455]
8699	[1-238]
8700	[1-565]
8701	[1-530]
8702	[1-451]
8703	[1-271]
8704	[1-447]
8705	[111-141]
8706	[1-500]
8707	[1-485]
8708	[1-483]
8709	[1-48], [153-433]
8710	[1-260]
8711	[1-251]
8712	[1-115]
8713	[1-447]
8714	[1-431]
8715	[1-454]
8716	[1-73], [161-222]
8717	[1-309]
8718	[1-384]
8719	[1-375]
8720	[7-251]
8721	[1-236]
8722	[1-329]
8723	[1-159]
8724	[1-342]
8725	[1-74]
8726	[1-199]
8727	[1-390]
8728	[1-28], [78-322]
8730	[1-201]
8731	[1-178]
8732	[1-291], [408-465]
8733	[1-172]
8734	[1-384]
8735	[1-78]
8736	[1-52]
8738	[1-294]
8739	[1-398]
8740	[1-337]
8741	[1-239]
8742	[1-283], [400-455]
8743	[1-377]
8744	[1-287]
8745	[1-284]

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

9245	[1-472]
9246	[1-409]
9247	[1-398]
9248	[1-387]
9250	[1-203]
9251	[1-440]
9252	[1-163]
9253	[1-142]
9254	[161-441]
9255	[1-402]
9256	[1-531]
9257	[1-402]
9258	[1-461]
9259	[1-504]
9260	[1-291]
9261	[1-590]
9262	[1-519]
9263	[1-466]
9264	[1-455]
9265	[1-491]
9266	[1-534]
9267	[1-252]
9268	[1-487]
9269	[1-357]
9270	[1-424]
9271	[1-578]
9272	[1-471]
9273	[1-449]
9274	[1-305]
9275	[1-450]
9276	[1-419]
9277	[1-398]
9278	[1-447]
9279	[1-512]
9280	[1-178]
9281	[1-368]
9282	[1-457]
9283	[164-208]
9284	[1-417]
9285	[1-347]
9286	[1-438]
9287	[1-126]
9288	[1-495]
9289	[1-485]
9290	[1-239]
9291	[1-431]
9292	[1-463]
9293	[1-426]
9294	[1-444]
9295	[1-463]
9296	[1-342]
9297	[125-448]
9298	[1-271]
9299	[1-299]

9300	[1-85]
9301	[1-433]
9302	[1-293]
9303	[1-385]
9304	[1-451]
9305	[1-444]
9306	[1-510]
9307	[1-420]
9308	[1-96],[145-281],[312-414]
9309	[1-535]
9310	[1-534]
9311	[1-370]
9312	[1-484]
9313	[1-538]
9314	[1-81]
9315	[1-443]
9316	[1-440]
9317	[1-441]
9319	[1-424]
9320	[1-446]
9321	[58-265]
9322	[1-390]
9323	[1-217]
9324	[1-258]
9326	[1-369]
9327	[1-452]
9328	[1-336]
9329	[1-428]
9330	[1-90]
9331	[1-437]
9332	[1-425]
9333	[1-234]
9334	[1-472]
9335	[1-166]
9336	[1-381]
9337	[1-425]
9338	[1-447]
9339	[1-483]
9340	[1-446]
9341	[1-447]
9342	[1-399]
9343	[1-202]
9344	[1-432]
9345	[1-138]
9346	[1-420]
9347	[1-422]
9348	[1-107]
9349	[1-430]
9350	[1-513]
9351	[1-470]
9352	[1-477]
9353	[1-490]
9354	[1-443]
9355	[1-415]

9356	[1-443]
9357	[1-389]
9358	[1-475]
9359	[1-385]
9360	[1-538]
9361	[1-447]
9362	[1-64]
9363	[1-415]
9364	[1-413]
9365	[1-425]
9366	[39-456]
9367	[1-498]
9368	[1-373]
9369	[1-390]
9370	[1-544]
9371	[1-451]
9372	[1-272]
9373	[1-420]
9374	[1-426]
9375	[1-237]
9376	[1-438]
9377	[1-480]
9378	[1-444]
9379	[1-482]
9380	[1-250]
9381	[1-305]
9382	[1-325]
9383	[1-381]
9384	[1-362]
9385	[1-436]
9386	[1-127]
9387	[1-336]
9388	[63-88]
9389	[1-510]
9390	[1-447]
9391	[1-433]
9392	[1-104]
9393	[1-435]
9394	[207-414]
9395	[1-423]
9396	[1-485]
9397	[1-471]
9398	[1-445]
9399	[1-420]
9400	[1-411]
9401	[1-407]
9402	[1-263]
9403	[1-176]
9404	[1-317]
9405	[1-455]
9406	[1-255]
9407	[1-276]
9408	[1-454]
9409	[1-137],[285-444]

9411	[1-553]
9412	[1-451]
9413	[1-407]
9414	[1-308]
9415	[32-144],[191-408]
9416	[1-305]
9417	[1-439]
9418	[162-464]
9419	[1-430]
9420	[1-368]
9421	[1-413]
9422	[1-422]
9423	[1-396]
9424	[1-315],[356-435]
9425	[1-426]
9426	[1-490]
9427	[1-302]
9428	[1-234]
9429	[1-440]
9430	[1-560]
9431	[1-442]
9432	[1-61]
9433	[1-398]
9434	[1-119]
9435	[1-436]
9436	[87-147]
9437	[1-212]
9439	[1-263]
9440	[1-299]
9441	[1-444]
9442	[1-418]
9443	[1-448]
9444	[1-238]
9445	[1-467]
9446	[156-295]
9447	[1-405]
9448	[1-191]
9449	[1-416]
9450	[1-415]
9451	[1-427]
9452	[1-279]
9453	[1-328]
9454	[1-392]
9455	[1-235]
9456	[1-537]
9457	[58-375]
9458	[1-103]
9460	[1-71]
9461	[1-59]
9462	[1-61],[145-441]
9463	[1-328]
9464	[1-91]
9466	[1-341]
9467	[1-165]

9468	[1-104]
9469	[1-107]
9470	[1-358]
9471	[1-308]
9472	[1-104]
9473	[1-101]
9474	[1-381]
9475	[1-107]
9476	[1-104]
9477	[1-97]
9478	[1-60]
9480	[1-52]
9481	[1-323]
9482	[1-96]
9483	[1-59]
9484	[1-399]
9485	[1-103]
9486	[1-61]
9487	[1-107]
9489	[1-96]
9491	[1-88]
9492	[1-107]
9493	[1-240]
9494	[1-83]
9495	[1-88]
9496	[1-102]
9498	[1-350]
9499	[1-107]
9500	[1-58]
9501	[1-96]
9502	[1-112]
9503	[1-54]
9504	[1-105]
9505	[1-107]
9507	[1-104]
9508	[1-101]
9510	[1-316]
9511	[1-421]
9512	[1-167]
9513	[1-351]
9514	[1-352]
9515	[1-377]
9516	[1-297]
9517	[1-210],[245-361]
9518	[1-240]
9519	[1-521]
9520	[99-295]
9521	[1-579]
9522	[1-83]
9523	[1-383]
9524	[83-312]
9525	[1-328]
9526	[1-160]
9527	[1-245]

9528	[1-505]
9529	[1-55]
9530	[33-81],[113-335]
9531	[1-453]
9532	[1-434]
9533	[1-429]
9534	[1-427]
9535	[1-493]
9536	[1-348]
9537	[1-680]
9538	[1-535]
9539	[1-239]
9540	[1-438]
9541	[1-498]
9542	[1-274]
9543	[1-429]
9544	[1-410]
9545	[1-371]
9546	[1-511]
9547	[1-42],[102-297]
9548	[1-73]
9549	[1-527]
9550	[1-487]
9551	[1-401]
9552	[1-355]
9553	[1-173]
9556	[264-405]
9558	[189-281]
9559	[1-488]
9560	[1-306]
9561	[1-168],[228-369]
9562	[1-274]
9563	[1-363]
9564	[1-361]
9565	[1-395]
9566	[1-444]
9567	[1-191],[279-464]
9568	[1-485]
9569	[1-332]
9570	[1-428]
9571	[1-501]
9572	[1-511]
9573	[1-76]
9574	[1-454]
9575	[1-179]
9576	[1-318]
9577	[1-264]
9578	[1-448]
9579	[1-455]
9580	[1-474]
9581	[1-468]
9582	[1-426]
9583	[1-141]
9584	[1-192]

9585	[1-359]
9586	[1-115]
9587	[1-138]
9588	[1-63]
9589	[1-72]
9590	[1-73]
9591	[1-135]
9592	[1-78]
9593	[245-420]
9594	[1-331]
9595	[73-138]
9596	[1-194]
9597	[1-456]
9598	[1-403]
9599	[35-480]
9600	[1-402]
9601	[1-423]
9602	[1-114]
9603	[1-366]
9604	[1-78]
9605	[1-423]
9606	[1-435]
9607	[1-378]
9608	[61-163]
9609	[1-397]
9610	[1-502]
9611	[1-431]
9612	[1-420]
9613	[1-459]
9614	[1-478]
9615	[1-336]
9616	[1-386]
9617	[1-86]
9618	[79-117]
9619	[1-357]
9620	[1-422]
9621	[1-80]
9622	[1-511]
9623	[1-389]
9624	[1-268]
9625	[1-327]
9626	[1-86]
9627	[1-101],[144-452]
9628	[1-102]
9629	[1-233]
9630	[1-321]
9631	[1-308]
9632	[1-391]
9633	[139-274],[414-455]
9634	[1-433]
9635	[1-292]
9636	[1-274]
9637	[31-297]
9638	[1-369]

【他／】

9695	[1-421]
9696	[1-458]
9697	[1-391]
9698	[1-86]
9699	[1-432]
9700	[1-93],[271-440]
9701	[1-336]
9702	[1-399]
9703	[1-89]
9704	[1-323]
9705	[1-407]
9706	[1-383]
9707	[1-463]
9708	[1-405]
9710	[1-367]
9711	[31-305],[364-411]
9712	[1-71]
9713	[1-103]
9714	[1-369]
9715	[1-316]
9717	[1-359]
9718	[1-57]
9719	[1-434]
9720	[1-434]
9721	[1-378]
9722	[1-368]
9723	[1-300]
9724	[1-227]
9725	[1-297]
9726	[117-183]
9727	[1-167]
9728	[1-67]
9729	[1-356]
9730	[1-58]
9731	[1-621]
9732	[1-207]
9733	[1-87]
9734	[1-63]
9735	[1-135]
9736	[1-93]
9738	[1-429]
9739	[1-146]
9740	[1-61]
9741	[1-57]
9742	[76-108]
9743	[1-146]
9744	[1-337]
9745	[1-78]
9746	[1-60]
9747	[1-415]
9748	[1-76],[269-410]
9749	[1-406]
9750	[1-109]
9751	[1-371]

9752	[1-103]
9753	[1-83]
9754	[1-224]
9755	[1-462]
9756	[1-86]
9757	[1-398]
9758	[96-272],[370-477]
9759	[1-487]
9760	[1-130]
9761	[1-432]
9762	[1-483]
9763	[1-323]
9764	[1-337]
9765	[1-126]
9766	[1-284]
9767	[1-76]
9768	[1-135]
9769	[233-466]
9770	[1-440]
9771	[1-407]
9772	[1-443]
9773	[1-89]
9774	[1-151]
9775	[1-424]
9776	[1-248]
9777	[1-322]
9778	[1-68]
9779	[1-399]
9780	[233-481]
9782	[1-431]
9783	[1-353]
9784	[1-346]
9785	[1-435]
9786	[1-380]
9787	[1-362]
9788	[1-500]
9789	[1-250],[302-429]
9790	[1-375]
9791	[1-257],[354-425]
9792	[1-299]
9793	[1-356]
9794	[1-456]
9795	[1-385]
9796	[1-374]
9797	[1-393]
9798	[1-375]
9799	[1-425]
9801	[1-462]
9802	[1-91]
9803	[1-236]
9804	[1-254]
9805	[1-351]
9806	[1-425]
9807	[1-68]

9863	[1-345]
9864	[1-110]
9865	[1-157]
9866	[1-461]
9867	[32-475]
9868	[1-144]
9869	[242-502]
9870	[1-356]
9871	[1-165]
9872	[1-424]
9873	[1-175]
9875	[1-452]
9876	[1-137]
9877	[1-426]
9878	[1-439]
9879	[1-504]
9880	[1-194]
9881	[1-483]
9882	[1-335],[411-438]
9883	[323-581]
9884	[1-345]
9885	[1-280]
9886	[1-359]
9887	[1-444]
9889	[1-461]
9890	[1-79]
9891	[1-137],[306-439]
9892	[1-68]
9893	[1-482]
9894	[1-145]
9895	[1-379]
9896	[1-449]
9897	[1-478]
9898	[1-414]
9899	[1-177]
9900	[1-245]
9901	[1-425]
9902	[1-155]
9903	[1-308]
9904	[1-79]
9905	[1-296]
9906	[1-429]
9907	[1-174]
9908	[1-180]
9909	[1-265]
9910	[1-424]
9911	[1-73]
9912	[1-441]
9913	[1-414]
9914	[1-442]
9915	[112-167]
9916	[1-138]
9917	[1-412]
9918	[1-891]

10143	[1-173]
10144	[1-176]
10145	[1-72]
10146	[1-368]
10147	[52-357]
10148	[1-145]
10149	[1-444]
10150	[1-434]
10151	[1-142]
10152	[1-443]
10153	[1-496]
10154	[1-119]
10155	[1-330]
10156	[1-50]
10157	[1-347]
10158	[1-343]
10159	[1-252]
10161	[1-67]
10162	[1-323]
10163	[1-345]
10164	[79-244]
10165	[1-484]
10166	[1-375]
10167	[1-476]
10169	[1-355]
10170	[1-472]
10171	[1-467]
10172	[1-327]
10173	[1-326]
10174	[52-369]
10175	[88-488]
10177	[1-433]
10178	[1-246]
10179	[49-108]
10180	[1-492]
10181	[1-77]
10182	[1-188]
10183	[1-40]
10184	[1-191]
10185	[1-255]
10186	[1-326]
10187	[1-503]
10188	[1-161]
10190	[1-314]
10191	[1-486]
10192	[1-337]
10193	[1-271]
10194	[89-418]
10195	[1-130]
10196	[1-7]
10197	[1-76]
10198	[1-398]
10199	[1-452]
10200	[1-476]

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

10201	[1-78]
10202	[289-365]
10203	[1-257]
10204	[1-215]
10205	[1-379]
10206	[1-92],[308-419]
10207	[1-487]
10208	[1-51]
10209	[1-367]
10210	[1-88]
10211	[1-299]
10212	[1-435]
10213	[1-77]
10214	[1-322]
10215	[1-288]
10216	[1-391]
10217	[1-490]
10218	[1-448]
10219	[1-455]
10220	[1-279]
10221	[1-477]
10222	[1-386]
10223	[1-395]
10224	[1-359]
10225	[37-107]
10226	[55-209]
10227	[1-271]
10228	[1-570]
10229	[1-252]
10230	[1-488]
10231	[1-328]
10232	[32-485]
10233	[1-429]
10234	[1-361]
10235	[1-306]
10236	[1-407]
10237	[1-250]
10238	[1-252]
10239	[1-432]
10240	[1-207]
10241	[1-315]
10242	[1-312]
10243	[1-378]
10244	[1-341]
10245	[1-247]
10246	[1-331]
10247	[1-318]
10248	[1-248]
10249	[1-460]
10250	[1-136]
10251	[151-206]
10252	[1-400]
10253	[170-414]
10254	[1-147]

10255	[1-55]
10256	[1-397]
10257	[1-425]
10258	[1-319]
10259	[1-423]
10260	[1-381]
10261	[1-433]
10262	[1-336]
10263	[1-110]
10264	[1-170]
10265	[1-493]
10266	[1-498]
10267	[1-532]
10268	[1-563]
10269	[1-266]
10270	[95-466]
10271	[1-28],[101-157]
10272	[1-452]
10273	[1-352]
10274	[1-429]
10276	[1-441]
10277	[1-237]
10278	[1-252]
10279	[1-437]
10280	[1-340]
10281	[1-343]
10282	[1-402]
10283	[1-377]
10284	[1-386]
10285	[1-440]
10286	[1-247]
10287	[1-422]
10288	[1-135]
10289	[1-430]
10290	[1-427]
10291	[1-422]
10292	[1-75]
10293	[1-477]
10294	[1-469]
10295	[1-488],[540-1211]
10296	[1-481]
10297	[1-259]
10299	[1-344],[444-519]
10300	[1-310]
10301	[1-323]
10302	[90-290]
10303	[1-359]
10304	[1-303]
10305	[1-462]
10306	[1-249]
10307	[1-344]
10308	[1-468]
10309	[1-486]
10310	[1-391]

10311	[1-/2]
10312	[1-/0]
10313	[1-426]
10314	[1-444]
10315	[1-348]
10317	[1-440]
10318	[1-433]
10319	[1-283]
10320	[1-505]
10321	[1-157]
10322	[1-436]
10323	[1-445]
10324	[1-450]
10325	[1-445]
10326	[165-342]
10327	[1-362]
10328	[1-304]
10329	[37-308]
10330	[218-278]
10331	[1-259]
10332	[1-656]
10333	[1-445]
10334	[1-589]
10335	[61-160]
10336	[331-498]
10337	[1-517]
10338	[1-493]
10339	[1-525]
10340	[1-293]
10341	[276-447]
10342	[1-399]
10343	[1-523]
10344	[1-332]
10345	[1-370]
10346	[1-330]
10347	[1-/5]
10348	[1-557]
10349	[1-428]
10350	[1-445]
10351	[1-397]
10352	[1-451]
10353	[1-417]
10354	[1-485]
10355	[1-458]
10356	[1-293]
10357	[1-220]
10358	[1-/3]
10359	[1-431]
10360	[1-447]
10361	[1-360]
10362	[1-460]
10363	[1-401]
10364	[1-188]
10365	[1-496]

10366	[32-496]
10367	[1-449]
10368	[1-337]
10369	[1-448]
10370	[1-116]
10371	[1-453]
10372	[1-450]
10373	[1-427]
10374	[1-323]
10375	[1-426]
10376	[1-489]
10377	[1-257]
10378	[1-444]
10379	[1-574]
10380	[1-271]
10381	[1-539]
10382	[1-232]
10383	[1-147]
10384	[1-417]
10385	[1-478]
10386	[1-376],[433-583]
10387	[1-450]
10388	[1-418]
10389	[1-593]
10390	[1-113]
10391	[1-354]
10392	[1-395]
10393	[1-586]
10394	[1-483]
10395	[60-541]
10396	[32-510]
10397	[1-535]
10398	[1-606]
10399	[1-486]
10400	[1-416]
10401	[162-503]
10402	[1-481]
10403	[1-485]
10404	[1-293]
10405	[1-423]
10406	[1-46],[109-427]
10407	[30-86],[250-478]
10408	[1-536]
10409	[1-473]
10410	[1-481]
10411	[1-468]
10412	[1-445]
10413	[1-505]
10414	[1-510]
10415	[50-461]
10416	[1-358]
10417	[46-547]
10418	[1-487]
10419	[1-73]

【他/】

【他/】

10531	[1-300]
10532	[1-416]
10533	[1-481]
10534	[50-4/4]
10535	[1-188]
10536	[50-4/4]
10537	[1-428]
10538	[1-581]
10539	[1-442]
10540	[1-294]
10542	[1-493]
10543	[1-193]
10544	[1-396]
10545	[1-506]
10546	[1-504]
10547	[1-154]
10548	[1-501]
10549	[1-127]
10550	[1-439]
10551	[1-409]
10552	[1-72]
10553	[32-494]
10554	[1-409]
10555	[1-306]
10556	[1-491]
10557	[1-437]
10558	[1-337]
10559	[1-233],[267-403]
10560	[1-319]
10561	[1-142]
10562	[229-385]
10563	[1-249]
10564	[1-349]
10565	[1-443]
10566	[1-419]
10567	[1-328]
10568	[1-106]
10569	[1-575]
10570	[1-523]
10571	[1-559]
10572	[1-354]
10573	[106-296]
10574	[1-271]
10575	[1-90]
10576	[1-353]
10577	[1-314]
10578	[1-119]
10579	[1-351]
10580	[1-80]
10581	[1-361]
10582	[1-47],[83-120]
10583	[1-535]
10584	[1-57]
10585	[1-511]

10586	[1-116]
10587	[1-312]
10588	[1-591]
10589	[1-129],[160-503]
10590	[1-572]
10591	[65-491]
10592	[1-127]
10593	[1-370]
10594	[1-607]
10595	[1-447]
10596	[1-532]
10597	[1-445]
10598	[1-50]
10599	[1-453]
10600	[1-425]
10601	[1-443]
10602	[1-482]
10603	[1-494]
10604	[1-480]
10605	[1-407]
10606	[50-472]
10607	[89-303]
10608	[1-250]
10609	[1-87]
10611	[1-391]
10612	[1-187],[337-447]
10613	[1-338]
10614	[1-437]
10615	[1-480]
10616	[1-503]
10617	[1-556]
10618	[1-563]
10619	[1-454]
10621	[1-470]
10622	[1-438]
10623	[46-451]
10624	[1-529]
10625	[1-512]
10626	[1-562]
10627	[1-106],[137-337]
10628	[1-501]
10629	[1-365],[454-489]
10630	[1-281]
10631	[1-400]
10632	[1-511]
10633	[1-374]
10634	[1-487]
10635	[1-514]
10636	[1-551]
10637	[50-466]
10638	[1-451]
10639	[1-552]
10640	[1-456]
10641	[1-169]

10696	[1-521]
10697	[1-344]
10698	[1-379]
10699	[1-419]
10700	[1-208],[293-470]
10701	[1-288]
10702	[1-299]
10703	[1-470]
10704	[1-85]
10705	[1-540]
10706	[1-420]
10707	[1-233],[264-304]
10708	[1-499]
10709	[1-418]
10710	[1-194]
10711	[1-474]
10712	[1-486]
10713	[1-58]
10714	[1-468]
10715	[1-59]
10716	[1-433]
10717	[1-396]
10718	[1-443]
10719	[1-65]
10720	[1-421]
10721	[1-500]
10722	[1-149]
10723	[1-109]
10724	[1-383]
10725	[1-414]
10726	[1-485]
10727	[1-270]
10728	[1-492]
10729	[1-496]
10730	[1-483]
10731	[1-269]
10732	[1-168]
10733	[1-266]
10734	[1-472]
10735	[1-88]
10736	[1-264]
10737	[1-206]
10738	[1-454]
10739	[1-485]
10740	[1-291]
10741	[1-415]
10742	[1-514]
10744	[1-481]
10745	[1-468]
10746	[1-478]
10747	[1-468]
10748	[1-277]
10749	[1-475]
10750	[1-150]

【他／】

10807	[1-343]
10808	[1-221]
10809	[86-264]
10811	[1-188]
10812	[1-447]
10813	[1-52]
10814	[1-237]
10815	[1-232]
10816	[1-263]
10817	[1-401]
10818	[1-463]
10819	[1-436]
10820	[1-222]
10821	[1-355]
10822	[1-88]
10823	[1-398]
10824	[1-504]
10825	[1-45],[269-364]
10826	[1-58]
10827	[1-440]
10828	[1-331]
10829	[1-80]
10830	[1-234]
10831	[1-429]
10832	[1-69]
10833	[54-189]
10834	[130-440]
10835	[1-418]
10836	[1-348]
10837	[1-51]
10838	[1-130]
10839	[1-348]
10840	[1-233]
10841	[1-446]
10842	[1-101]
10843	[1-282]
10844	[1-199]
10845	[1-471]
10846	[1-134]
10847	[1-166]
10848	[1-326]
10849	[1-246]
10850	[1-390]
10851	[1-243]
10852	[1-483]
10853	[1-435]
10854	[1-93]
10855	[1-217]
10856	[1-487]
10857	[1-349]
10858	[1-470]
10859	[1-433]
10860	[1-450]
10861	[1-333]

【他／】

【他／】

【他／】

I1029	[1-479]
I1030	[52-357]
I1031	[1-470]
I1032	[1-416]
I1033	[1-414]
I1034	[1-484]
I1035	[1-489]
I1036	[1-501]
I1037	[1-76]
I1038	[1-128],[159-469]
I1039	[1-487]
I1040	[1-475]
I1041	[1-482]
I1042	[1-391]
I1043	[1-424]
I1044	[1-481]
I1045	[1-306]
I1046	[1-443]
I1047	[1-491]
I1048	[1-252]
I1049	[1-414]
I1050	[53-416]
I1051	[1-89]
I1052	[1-436]
I1053	[1-466]
I1054	[1-483]
I1055	[1-442]
I1056	[1-347]
I1057	[1-492]
I1058	[1-432]
I1059	[1-306]
I1060	[1-478]
I1061	[53-436]
I1062	[1-500]
I1063	[1-85]
I1064	[64-337]
I1065	[1-468]
I1066	[1-484]
I1067	[1-531]
I1068	[1-483]
I1069	[1-312]
I1070	[1-488]
I1071	[1-253]
I1072	[53-398]
I1073	[1-499]
I1074	[1-401]
I1075	[1-444]
I1076	[1-448]
I1077	[1-332],[446-482]
I1078	[228-273]
I1079	[1-331]
I1080	[50-391]
I1081	[1-488]
I1082	[1-258]

I1083	[1-468]
I1084	[1-339]
I1085	[1-488]
I1086	[1-478]
I1087	[61-135]
I1088	[1-438]
I1090	[1-61]
I1091	[1-62]
I1092	[1-336]
I1093	[1-454]
I1094	[49-125]
I1095	[1-67]
I1096	[1-489]
I1097	[1-387]
I1098	[1-132]
I1099	[53-395]
I1100	[1-485]
I1101	[1-422]
I1102	[1-517]
I1103	[1-304]
I1104	[1-457]
I1105	[1-476]
I1106	[49-108]
I1107	[1-446]
I1108	[1-397]
I1109	[1-379]
I1110	[1-488]
I1111	[1-414]
I1112	[1-399]
I1113	[1-432]
I1114	[1-471]
I1115	[1-452]
I1116	[50-474]
I1117	[1-376]
I1118	[1-434]
I1119	[1-457]
I1120	[1-421]
I1121	[53-399]
I1122	[1-168]
I1123	[1-469]
I1124	[1-338]
I1125	[1-446]
I1126	[1-398]
I1127	[1-478]
I1128	[1-481]
I1129	[1-397]
I1130	[1-474]
I1131	[1-460]
I1132	[1-214]
I1133	[1-509]
I1134	[37-312]
I1135	[1-469]
I1136	[1-495]
I1137	[1-53]

11138	[1-468]
11139	[1-415]
11140	[1-102]
11141	[53-121]
11142	[1-437]
11143	[1-439]
11144	[1-540]
11145	[403-449]
11146	[1-481]
11147	[1-273]
11148	[1-240]
11149	[1-362]
11150	[1-491]
11151	[1-438]
11152	[1-98]
11153	[1-503]
11154	[1-479]
11155	[1-493]
11156	[1-476]
11157	[52-370]
11158	[1-566]
11159	[1-293]
11160	[1-505]
11161	[1-176]
11162	[1-394]
11163	[1-126]
11164	[1-460]
11165	[1-478]
11166	[1-80]
11167	[1-311]
11168	[1-488]
11169	[1-507]
11170	[1-495]
11171	[1-309]
11172	[1-529]
11173	[1-482]
11174	[1-127]
11175	[1-209],[292-391]
11176	[1-282]
11177	[1-437]
11178	[1-122]
11179	[1-522]
11180	[1-137]
11181	[1-386]
11182	[1-473]
11183	[1-278]
11184	[1-478]
11185	[1-518]
11187	[1-502]
11188	[1-408]
11189	[1-488]
11190	[1-413]
11191	[1-428]
11192	[1-80]

11193	[1-130]
11194	[1-83]
11195	[1-139]
11196	[1-470]
11197	[1-391]
11198	[1-104]
11199	[1-55]
11200	[1-175],[451-499]
11202	[1-492]
11203	[1-494]
11204	[1-68]
11205	[1-515]
11206	[1-108]
11208	[1-381]
11209	[1-58],[89-205]
11210	[1-96]
11211	[1-257]
11213	[1-201]
11214	[1-381]
11216	[1-251]
11217	[1-207]
11218	[1-132]
11219	[1-245]
11220	[1-235]
11221	[1-321]
11222	[1-281]
11223	[109-306]
11224	[1-169]
11225	[1-260]
11226	[1-270]
11227	[208-481]
11228	[1-318]
11229	[1-425]
11230	[1-356]
11231	[74-248]
11232	[1-51],[96-407]
11234	[1-201]
11236	[1-405]
11238	[1-362]
11239	[1-343]
11240	[1-151]
11241	[1-358]
11242	[1-310]
11243	[1-370]
11244	[1-103]
11245	[1-186]
11246	[1-444]
11247	[1-374]
11248	[1-418]
11249	[1-169]
11250	[1-467]
11251	[1-288]
11252	[1-250]
11253	[1-219]

11254	[1-74]
11255	[1-219]
11257	[1-72]
11258	[1-447]
11259	[1-219]
11260	[1-219]
11261	[1-219]
11262	[1-282]
11263	[1-219]
11264	[1-219]
11265	[1-73]
11266	[1-224]
11267	[1-399]
11268	[1-168]
11269	[1-219]
11270	[1-219]
11271	[1-278]
11272	[1-219]
11273	[1-219]
11274	[1-219]
11275	[1-189]
11276	[1-219]
11277	[1-219]
11278	[1-118]
11279	[1-469]
11280	[1-207]
11281	[1-219]
11282	[1-136]
11283	[1-206]
11284	[1-219]
11285	[1-206]
11286	[1-219]
11287	[1-111]
11288	[1-219]
11289	[1-219]
11290	[1-74]
11291	[1-136]
11292	[1-219]
11293	[1-219]
11294	[1-206]
11295	[1-136]
11296	[1-219]
11297	[1-219]
11298	[1-399]
11299	[1-206]
11300	[1-193]
11301	[1-129]
11302	[1-128]
11303	[1-72]
11304	[1-219]
11305	[1-144]
11306	[1-101]
11307	[1-136]
11308	[1-219]

11309	[1-136]
11310	[1-489]
11311	[1-219]
11312	[1-61]
11313	[1-419]
11314	[1-207]
11315	[1-207]
11316	[1-111]
11317	[1-206]
11318	[1-144]
11319	[1-110]
11320	[1-219]
11321	[1-450]
11322	[1-219]
11323	[1-60]
11324	[1-219]
11325	[1-72]
11326	[1-171]
11327	[1-225]
11328	[1-221]
11329	[1-219]
11330	[1-237]
11331	[1-153]
11332	[1-219]
11333	[1-219]
11334	[1-207]
11335	[1-121]
11336	[1-187]
11337	[1-220]
11338	[1-219]
11339	[1-219]
11340	[1-185]
11342	[1-198]
11343	[1-498]
11344	[214-388]
11345	[1-426]
11346	[1-430]
11347	[1-440]
11348	[1-382]
11349	[1-483]
11350	[1-410]
11351	[1-427]
11352	[1-342]
11353	[1-330]
11354	[1-149], [188-409]
11355	[1-471]
11356	[1-307]
11357	[1-107]
11358	[1-330]
11359	[54-192]
11360	[365-464]
11362	[1-370], [418-523]
11363	[1-415]
11364	[328-447]

11365	[1-281]
11366	[1-505]
11367	[1-306]
11368	[1-440]
11369	[1-498]
11370	[1-439]
11371	[1-341]
11372	[124-278]
11373	[1-325]
11374	[1-644]
11375	[1-610]
11376	[1-489]
11377	[1-482]
11378	[1-295]
11380	[34-334]
11381	[1-437]
11382	[1-105]
11383	[1-401]
11384	[1-326]
11385	[1-233]
11386	[1-292]
11387	[1-493]
11388	[1-525]
11389	[1-543]
11390	[1-146]
11391	[1-302]
11392	[1-521]
11393	[1-353]
11394	[50-126], [194-236]
11395	[1-212]
11396	[1-285]
11397	[1-148]
11398	[1-147]
11399	[1-375]
11400	[1-234]
11401	[1-77]
11402	[1-394]
11403	[1-406]
11404	[1-350]
11405	[1-64]
11406	[1-193]
11407	[1-294]
11408	[1-460]
11409	[1-401]
11410	[1-428]
11411	[1-203]
11412	[1-326]
11413	[1-99]
11414	[1-57]
11415	[1-428]
11416	[1-307]
11417	[1-466]
11418	[1-316]
11419	[1-306]

11420	[1-136]
11421	[1-249]
11422	[1-224], [308-608]
11423	[1-430]
11424	[1-480]
11425	[1-457]
11426	[1-309]
11427	[1-309]
11428	[1-198]
11429	[1-198]
11430	[1-230]
11431	[1-180]
11432	[1-393]
11433	[1-378]
11434	[1-291]
11435	[1-472]
11436	[1-102]
11437	[1-436]
11438	[1-261]
11439	[1-504]
11440	[1-506]
11441	[1-452]
11442	[40-255]
11443	[1-244]
11444	[1-396]
11445	[1-261]
11446	[1-137]
11447	[1-367]
11448	[1-346]
11449	[1-486]
11450	[1-318]
11451	[1-352]
11452	[1-241]
11453	[1-400]
11454	[1-495]
11455	[1-117]
11456	[1-286]
11457	[1-374]
11458	[1-360]
11459	[1-365]
11460	[1-388]
11461	[1-120]
11462	[1-373]
11463	[1-384]
11464	[1-339]
11465	[1-349]
11466	[1-95]
11467	[1-386]
11468	[1-398]
11469	[1-453]
11470	[1-172]
11471	[1-446]
11472	[1-425]
11473	[1-311]

11474	[1-441]
11475	[1-367]
11476	[1-348]
11477	[1-178]
11478	[1-149]
11479	[1-418]
11480	[1-415]
11481	[116-323]
11482	[1-442]
11483	[1-385]
11484	[1-476]
11485	[1-426]
11486	[1-118]
11487	[1-351]
11488	[1-443]
11489	[1-140]
11490	[1-370]
11491	[1-406]
11492	[1-422]
11493	[1-132]
11494	[1-106]
11495	[1-392]
11496	[152-366]
11497	[1-79]
11498	[1-553]
11499	[1-504]
11500	[1-577]
11501	[1-161]
11502	[1-515]
11503	[1-154]
11504	[1-176]
11505	[1-238]
11506	[1-174]
11507	[1-177]
11508	[1-178]
11509	[1-212]
11510	[1-191]
11511	[1-318]
11512	[1-345]
11513	[1-317]
11514	[56-355]
11515	[149-479]
11516	[1-316]
11517	[1-314]
11518	[1-299]
11519	[1-224]
11520	[1-221]
11521	[1-388]
11522	[1-140]
11523	[1-172]
11524	[1-413]
11525	[1-147]
11526	[1-298]
11527	[1-597]

11528	[1-300]
11529	[1-303]
11530	[1-317]
11531	[1-457]
11532	[1-402]
11533	[1-387]
11534	[1-175]
11535	[1-312]
11536	[1-61]
11537	[1-371]
11538	[1-306]
11539	[1-313]
11540	[1-77]
11541	[1-463]
11542	[1-316]
11543	[1-297]
11544	[1-383]
11545	[1-456]
11546	[139-180]
11547	[1-209]
11548	[1-163]
11549	[1-268]
11550	[1-409]
11551	[1-493]
11552	[1-369]
11553	[1-220]
11554	[1-495]
11555	[1-328]
11556	[1-120]
11557	[1-70],[117-320]
11558	[1-530]
11559	[1-460]
11560	[1-114]
11561	[1-396]
11562	[1-147]
11563	[1-324]
11564	[1-280]
11565	[1-387]
11566	[1-148]
11567	[1-318]
11568	[1-305]
11569	[1-200]
11570	[1-200]
11571	[1-111]
11572	[1-93]
11573	[1-172]
11574	[1-159]
11575	[1-173]
11576	[1-408]
11577	[1-311]
11578	[1-125]
11579	[1-314]
11580	[1-162]
11581	[1-327]

11582	[1-309]
11583	[1-53]
11584	[1-333]
11585	[1-281]
11586	[1-160]
11587	[1-315]
11588	[1-431]
11589	[1-320]
11590	[1-200]
11591	[1-200]
11592	[1-171]
11593	[1-162]
11594	[1-118]
11595	[32-245]
11596	[1-86]
11597	[1-347]
11598	[1-200]
11599	[1-299]
11600	[1-347]
11601	[1-114]
11602	[1-168]
11603	[1-200]
11604	[1-371]
11605	[1-280]
11606	[1-157],[224-250]
11607	[1-165]
11608	[1-353]
11609	[1-385]
11610	[1-383]
11611	[1-174]
11612	[1-295]
11613	[1-68]
11614	[1-160]
11615	[1-281]
11616	[39-87]
11617	[1-225]
11619	[1-200]
11620	[1-322]
11621	[1-369]
11622	[1-166]
11623	[1-170]
11624	[1-152]
11625	[1-144]
11626	[1-225]
11627	[1-226]
11628	[1-341]
11629	[1-173]
11630	[1-316]
11631	[1-78]
11632	[1-195]
11633	[1-78]
11634	[1-221]
11635	[1-242]
11636	[1-134]

11638	[1-173]
11639	[1-127]
11640	[1-216]
11641	[1-303]
11642	[1-336]
11643	[1-112]
11644	[1-170]
11645	[1-109]
11646	[1-122]
11647	[1-294]
11648	[1-189]
11649	[1-301]
11650	[1-152]
11651	[1-55]
11652	[1-109]
11653	[1-201]
11654	[1-110]
11655	[1-333]
11656	[1-127]
11657	[1-62]
11658	[1-63]
11659	[1-361]
11660	[1-149]
11661	[1-162]
11662	[1-225]
11663	[1-99]
11664	[1-81]
11665	[1-347]
11666	[1-173]
11667	[1-200]
11668	[1-163]
11669	[1-132]
11670	[1-329]
11671	[1-174]
11672	[1-305]
11673	[1-337]
11674	[1-75],[183-224],[275-473]
11675	[1-261]
11676	[1-107]
11677	[1-114]
11678	[1-144]
11679	[1-189]
11680	[1-174]
11681	[1-200]
11682	[1-104]
11683	[1-179]
11684	[1-194]
11685	[125-167]
11686	[1-129]
11687	[1-174]
11688	[1-158]
11689	[1-82]
11690	[1-378]
11691	[1-317]

11692	[1-118]
11693	[1-347]
11694	[1-278]
11695	[1-361]
11696	[1-430]
11697	[1-187]
11698	[1-140]
11699	[1-130]
11700	[1-373]
11701	[1-212]
11702	[1-155]
11703	[1-285]
11704	[1-365]
11705	[1-137]
11706	[1-377]
11707	[1-397]
11708	[1-128]
11709	[1-114]
11710	[1-84]
11711	[1-237]
11712	[1-490]
11713	[1-173]
11714	[1-191]
11715	[1-123]
11716	[1-200]
11717	[1-439]
11718	[1-199]
11719	[1-163]
11720	[1-195]
11721	[1-231]
11722	[1-172]
11723	[1-339]
11724	[1-171]
11725	[1-343]
11726	[1-394]
11727	[1-358]
11728	[1-200]
11729	[1-278]
11730	[1-303]
11731	[1-126]
11732	[1-142]
11733	[1-181]
11734	[1-311]
11735	[1-225]
11736	[1-213]
11737	[1-525]
11738	[1-126]
11739	[1-162]
11740	[1-80]
11741	[1-109]
11742	[1-364]
11743	[1-110]
11744	[1-98]
11745	[1-171]

11746	[1-305]
11747	[1-565]
11748	[1-187]
11749	[1-253]
11750	[1-311]
11751	[1-293]
11752	[1-302]
11754	[1-200]
11755	[1-302]
11756	[1-129]
11757	[1-462]
11758	[1-130]
11759	[1-136]
11760	[1-271]
11761	[1-136]
11762	[1-200]
11763	[1-309]
11764	[1-152]
11765	[1-196]
11766	[1-118]
11767	[1-111]
11768	[1-448]
11769	[1-283]
11770	[1-340]
11771	[1-173]
11772	[1-200]
11773	[1-200]
11774	[1-257]
11775	[1-174]
11776	[1-296]
11777	[1-170]
11778	[1-200]
11779	[1-207]
11780	[1-214]
11781	[1-110]
11782	[1-226]
11783	[1-126]
11784	[1-222]
11785	[1-200]
11786	[1-162]
11787	[1-254]
11788	[1-172]
11789	[1-186]
11790	[1-479]
11791	[1-316]
11792	[1-133]
11793	[1-358]
11794	[1-226]
11795	[1-192]
11796	[1-186]
11797	[1-90]
11798	[1-298]
11799	[1-106]
11800	[1-118]

11801	[1-224]
11802	[1-197]
11803	[1-213]
11804	[1-226]
11805	[1-340]
11806	[1-345]
11807	[1-243]
11808	[1-171]
11809	[1-207]
11810	[1-126]
11811	[1-235]
11812	[1-121]
11813	[1-172]
11814	[1-331]
11815	[1-117]
11816	[1-213]
11817	[1-79]
11818	[1-187]
11819	[1-53]
11820	[1-241]
11821	[1-122]
11822	[1-139]
11823	[1-173]
11824	[1-201]
11825	[1-200]
11826	[1-490]
11827	[1-305]
11828	[1-371]
11829	[1-336]
11830	[1-225]
11831	[1-306]
11832	[1-142]
11833	[1-492]
11834	[1-225]
11835	[1-200]
11836	[1-377]
11837	[1-303]
11838	[1-156]
11839	[1-181]
11840	[1-213]
11841	[1-82]
11842	[1-120]
11843	[1-507]
11844	[1-200]
11845	[1-158]
11846	[1-200]
11847	[1-190]
11848	[1-166]
11849	[1-364]
11850	[1-213]
11851	[1-246]
11852	[1-314]
11853	[1-200]
11854	[1-373]

11855	[1-345]
11856	[1-187]
11857	[1-148]
11858	[1-200]
11859	[1-128]
11860	[1-174]
11861	[1-99]
11862	[1-344]
11863	[1-164]
11864	[1-82]
11865	[1-200]
11866	[1-141]
11867	[1-304]
11868	[1-96]
11869	[1-170]
11870	[1-158]
11871	[1-336]
11872	[1-57]
11873	[1-366]
11874	[35-79]
11875	[1-37],[75-381]
11876	[1-59]
11877	[1-279]
11878	[1-174]
11879	[1-318]
11880	[1-360]
11881	[1-306]
11882	[1-188]
11883	[1-121]
11884	[1-547]
11885	[1-117]
11886	[1-209]
11887	[1-69]
11888	[1-82]
11889	[1-290]
11890	[1-281]
11891	[1-111]
11892	[1-98]
11893	[1-97]
11894	[1-99]
11895	[1-483]
11896	[1-314]
11897	[1-163]
11898	[1-143]
11899	[1-471]
11900	[1-118]
11901	[1-314]
11902	[1-200]
11903	[1-101]
11904	[1-207]
11905	[1-200]
11906	[1-322]
11907	[1-317]
11908	[1-296]

11909	[1-67]
11910	[1-174]
11911	[1-253]
11912	[1-68]
11914	[1-306]
11915	[1-173]
11916	[1-419]
11917	[1-298]
11918	[1-353]
11919	[1-200]
11920	[1-162]
11921	[1-123]
11922	[1-209]
11923	[1-155]
11924	[1-172]
11925	[1-172]
11926	[1-171]
11927	[1-509]
11928	[1-100]
11929	[1-307]
11930	[1-298]
11931	[1-201]
11932	[1-316]
11933	[1-225]
11934	[1-125]
11935	[1-314]
11936	[1-225]
11937	[1-226]
11938	[1-201]
11939	[1-303]
11940	[1-198]
11941	[1-343]
11942	[1-143]
11943	[1-292]
11944	[1-82]
11945	[1-173]
11946	[1-200]
11947	[1-343]
11948	[1-113]
11949	[1-82]
11950	[1-137]
11951	[1-301]
11952	[1-136]
11953	[1-108]
11954	[1-165]
11955	[1-119]
11956	[1-479]
11957	[1-152]
11958	[1-78]
11959	[1-273]
11960	[1-200]
11961	[1-235]
11962	[1-118]
11963	[1-173]

11964	[1-108]
11965	[1-200]
11966	[1-174]
11967	[1-61]
11968	[1-312]
11969	[1-314]
11970	[1-57]
11971	[1-312]
11972	[1-110]
11973	[1-316]
11974	[1-78]
11975	[1-89]
11976	[1-314]
11977	[1-437]
11978	[1-106]
11979	[1-201]
11980	[1-132]
11981	[1-350]
11982	[1-311]
11983	[1-371]
11984	[1-331]
11985	[1-200]
11986	[1-173]
11987	[1-110]
11988	[1-112]
11989	[1-150], [273-311]
11990	[1-108]
11991	[1-79]
11992	[1-358]
11993	[1-118]
11994	[1-265]
11995	[1-102]
11996	[1-163]
11997	[1-121]
11998	[1-330]
11999	[1-291]
12000	[1-226]
12001	[1-99]
12002	[1-200]
12003	[1-250]
12004	[1-314]
12005	[1-68]
12006	[1-69]
12007	[1-103]
12008	[1-303]
12009	[1-321]
12010	[1-173]
12011	[1-170]
12012	[1-200]
12013	[1-181]
12014	[1-200]
12015	[1-82]
12016	[1-433]
12017	[1-306]

12018	[1-326]
12019	[1-180]
12020	[1-516]
12021	[1-293]
12022	[1-161]
12023	[1-200]
12024	[1-316]
12025	[1-110]
12026	[1-326]
12027	[1-142]
12028	[1-126]
12029	[1-219]
12030	[1-294]
12031	[1-355]
12032	[1-335]
12033	[1-315]
12034	[209-484]
12035	[1-187]
12036	[1-189]
12037	[1-77]
12038	[1-144]
12039	[99-154]
12040	[1-220]
12041	[1-294]
12042	[1-125]
12043	[1-129]
12044	[1-200]
12045	[1-120]
12046	[1-344]
12047	[1-1/3]
12048	[1-78]
12049	[1-154]
12050	[99-154]
12051	[1-163]
12052	[1-166]
12053	[1-145]
12054	[1-263]
12055	[1-313]
12056	[1-221]
12057	[1-194]
12058	[1-1/5]
12059	[1-333]
12060	[1-199]
12061	[1-155]
12062	[1-419]
12063	[1-447]
12064	[1-306]
12065	[1-200]
12066	[1-117]
12067	[1-383]
12068	[1-1/3]
12069	[1-114]
12070	[1-161]
12071	[1-452]

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

12510	[1-458]
12511	[1-238]
12512	[1-442]
12514	[1-233]
12515	[1-406]
12516	[1-75]
12517	[53-399]
12518	[53-118]
12519	[32-495]
12520	[1-240]
12521	[1-527]
12522	[1-531]
12523	[1-450]
12524	[1-104]
12525	[1-448]
12526	[1-415]
12527	[1-312]
12528	[1-472]
12529	[1-483]
12530	[1-53]
12531	[1-302]
12532	[1-465]
12533	[1-445]
12534	[1-106]
12535	[1-440]
12536	[1-193]
12537	[1-347]
12538	[1-421]
12539	[1-103]
12540	[1-477]
12541	[1-473]
12542	[1-266]
12543	[1-315]
12544	[1-476]
12545	[1-443]
12546	[1-488]
12547	[1-146]
12548	[49-104]
12549	[1-194]
12550	[1-414]
12551	[1-163]
12552	[1-450]
12553	[1-419]
12554	[1-307]
12555	[1-468]
12556	[1-425]
12557	[1-395]
12558	[1-146], [266-493]
12559	[1-471]
12560	[1-234]
12561	[1-479]
12562	[1-428]
12564	[1-458]
12565	[1-335]

12566	[1-77]
12567	[1-422]
12568	[1-373]
12569	[1-392]
12570	[53-393]
12571	[1-90],[121-314]
12572	[1-477]
12573	[1-134]
12574	[1-428]
12575	[1-70]
12576	[1-304]
12577	[1-318]
12578	[1-59]
12579	[1-432]
12580	[1-444]
12581	[1-409]
12582	[1-224],[311-444]
12583	[1-467]
12584	[1-423]
12585	[1-423]
12586	[1-328]
12587	[1-393]
12588	[1-95]
12589	[1-76]
12590	[1-440]
12591	[1-222]
12592	[1-156]
12593	[1-473]
12594	[1-412]
12595	[1-398]
12596	[46-102]
12597	[1-370]
12598	[1-461]
12599	[1-54]
12600	[1-169]
12601	[1-243]
12602	[1-397]
12603	[1-478]
12604	[1-436]
12605	[1-377]
12606	[1-458]
12607	[1-90]
12608	[1-64]
12609	[55-106],[203-255]
12610	[1-521]
12611	[34-347]
12612	[1-200]
12613	[1-409]
12614	[1-376]
12615	[1-397]
12616	[1-506]
12617	[1-458]
12618	[1-544]
12619	[1-463]

12620	[1-325]
12621	[1-70]
12622	[1-97]
12623	[1-274]
12624	[1-466]
12625	[1-109],[142-438]
12626	[1-147]
12627	[1-272]
12628	[1-412]
12629	[1-409]
12630	[1-456]
12631	[1-297]
12632	[1-263]
12633	[1-421]
12634	[1-146]
12635	[1-553]
12636	[1-426]
12638	[1-449]
12639	[1-432]
12640	[1-67]
12641	[105-402]
12642	[1-291]
12643	[1-488]
12644	[1-344]
12645	[1-316]
12646	[1-139]
12647	[1-122]
12648	[1-331]
12649	[1-424]
12650	[1-395]
12651	[1-344]
12652	[1-60]
12653	[1-347]
12654	[1-324]
12655	[1-422]
12656	[1-152]
12657	[1-54]
12658	[1-145]
12659	[1-321]
12660	[1-240]
12661	[1-292]
12662	[1-177]
12663	[1-87]
12664	[1-424]
12665	[1-396]
12667	[1-380]
12668	[1-182]
12669	[1-490]
12670	[1-526]
12671	[1-120]
12672	[1-459]
12673	[1-505]
12674	[1-292]
12675	[1-444]

12734	[1-173]
12735	[1-416]
12736	[1-45], [219-348]
12737	[1-494]
12738	[1-56]
12740	[1-257]
12741	[1-310]
12743	[1-155]
12744	[1-290]
12746	[1-443]
12749	[1-434]
12750	[1-274]
12751	[1-3-397]
12752	[1-432]
12753	[1-187]
12754	[1-224]
12755	[1-412]
12756	[1-343]
12757	[1-480]
12758	[1-409]
12759	[1-329]
12760	[1-376]
12761	[1-308]
12762	[1-199]
12763	[1-411]
12764	[1-192]
12765	[1-141]
12766	[236-480]
12767	[1-85]
12768	[1-130]
12769	[1-393]
12770	[1-393]
12771	[1-389]
12772	[1-227]
12773	[1-362]
12774	[1-100]
12775	[1-242]
12776	[1-424]
12777	[1-458]
12778	[1-64]
12779	[1-43], [76-271]
12781	[1-174]
12782	[1-340]
12783	[1-320]
12784	[1-351]
12785	[1-74]
12786	[1-458]
12787	[1-274]
12788	[1-405]
12789	[1-118]
12790	[1-473]
12791	[1-185]
12792	[1-369]
12793	[1-152]

12794	[1-335]
12795	[1-236]
12796	[1-479]
12797	[1-288]
12798	[1-392]
12799	[1-253]
12800	[1-445]
12801	[32-339]
12802	[1-438]
12803	[1-249], [281-396]
12804	[1-263]
12805	[1-140]
12806	[1-185]
12807	[1-442]
12808	[1-338]
12809	[1-236]
12810	[1-455]
12811	[1-97]
12812	[1-180]
12813	[1-308]
12814	[1-226]
12815	[1-345]
12816	[1-500]
12817	[1-115]
12818	[1-122]
12819	[1-67]
12820	[1-435]
12821	[1-472]
12822	[1-169]
12823	[1-530]
12824	[1-101]
12825	[1-154]
12826	[64-373]
12827	[1-58]
12828	[1-505]
12829	[1-116]
12830	[1-111]
12831	[1-398]
12832	[1-475]
12833	[1-67]
12834	[1-429]
12835	[1-552]
12836	[1-358]
12837	[1-363]
12838	[1-421]
12839	[1-267]
12840	[1-454]
12841	[1-316]
12842	[1-434]
12843	[1-515]
12845	[1-327]
12846	[1-442]
12847	[1-285]
12848	[1-451]

12903	[1-124]
12904	[1-468]
12905	[1-479]
12906	[99-288]
12907	[1-357]
12908	[1-380]
12909	[1-300]
12910	[1-476]
12911	[1-431]
12912	[1-257]
12913	[1-271]
12914	[1-283]
12915	[1-297]
12916	[1-307]
12917	[44-203]
12918	[1-61]
12919	[1-274]
12920	[1-80],[120-209]
12921	[1-338]
12922	[1-68]
12923	[1-184]
12924	[1-502]
12925	[148-421]
12926	[1-491]
12927	[1-414]
12928	[1-259]
12929	[1-222]
12930	[1-71]
12931	[1-53]
12932	[1-339]
12933	[1-493]
12934	[1-276]
12935	[1-135]
12936	[1-350]
12937	[1-109],[188-256]
12938	[1-340]
12939	[1-62]
12940	[1-372]
12941	[1-330]
12942	[1-413]
12943	[1-417]
12944	[1-514]
12945	[1-482]
12946	[1-324]
12947	[1-399]
12948	[36-281]
12949	[217-365]
12950	[1-513]
12951	[1-308]
12952	[1-82]
12953	[1-315]
12954	[1-509]
12955	[1-175]
12956	[1-473]

12957	[1-452]
12958	[1-324]
12959	[1-311]
12960	[1-372]
12961	[1-458]
12962	[1-494]
12963	[1-184],[228-287]
12964	[1-366]
12965	[1-288]
12966	[1-376],[460-509]
12967	[1-497]
12968	[1-540]
12969	[1-313]
12970	[1-345]
12971	[1-486]
12972	[1-188]
12973	[1-254]
12974	[1-526]
12975	[1-477]
12976	[1-471]
12977	[1-161]
12978	[1-397]
12979	[1-361]
12980	[1-404]
12981	[1-450]
12982	[1-309]
12983	[1-356]
12984	[1-351]
12985	[1-465]
12986	[1-188]
12987	[1-439]
12988	[46-103]
12989	[1-294]
12990	[1-299]
12991	[1-440]
12992	[1-307]
12993	[1-348]
12994	[1-324]
12995	[1-441]
12996	[1-354]
12997	[1-155]
12998	[99-156]
12999	[1-419]
13000	[1-359]
13001	[1-325]
13002	[1-293]
13003	[1-119]
13004	[1-471]
13005	[1-291]
13006	[1-99]
13007	[1-94]
13008	[1-346]
13009	[1-329]
13010	[1-498]

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

13292	[1-313]
13293	[1-200]
13294	[94-257]
13295	[1-171]
13296	[1-269]
13297	[1-192]
13298	[1-474]
13299	[1-87]
13300	[1-75]
13301	[1-449]
13302	[1-300]
13303	[1-338]
13304	[1-423]
13305	[1-250]
13306	[1-200]
13307	[1-461]
13308	[1-304]
13309	[1-140]
13310	[1-236]
13311	[1-325]
13312	[1-415]
13313	[1-370]
13314	[1-50]
13315	[1-386]
13316	[1-208]
13317	[1-142]
13318	[1-314]
13319	[1-355]
13320	[1-319]
13321	[1-382]
13322	[1-375]
13323	[1-85]
13324	[1-467]
13325	[1-380]
13326	[1-432]
13327	[1-298]
13328	[1-159]
13329	[1-129]
13330	[1-160]
13331	[1-485]
13332	[1-111]
13333	[1-187]
13334	[1-176]
13335	[42-481]
13336	[1-500]
13337	[1-422]
13338	[1-446]
13339	[1-130]
13340	[1-348]
13341	[1-200]
13342	[1-290]
13343	[1-195]
13344	[1-87]
13345	[1-376]

13346	[1-476]
13347	[1-429]
13348	[1-179]
13349	[1-339]
13350	[1-300]
13351	[1-439]
13352	[1-267]
13353	[1-339]
13354	[1-156]
13355	[1-377]
13356	[1-342]
13357	[1-352]
13358	[1-171]
13359	[66-134],[183-293]
13360	[464-513]
13361	[155-345]
13362	[1-291]
13363	[1-130],[174-212],[278-342]
13364	[1-225]
13367	[66-134],[183-342]
13368	[1-438]
13369	[1-79]
13370	[1-335]
13371	[1-294]
13372	[1-229]
13373	[1-267]
13374	[1-279]
13375	[1-159],[208-349]
13377	[284-434]
13378	[1-303]
13379	[1-208],[264-437]
13380	[82-287]
13381	[1-137],[171-416]
13382	[1-228],[328-460]
13383	[1-409]
13384	[66-134],[183-337]
13385	[1-335]
13386	[1-453]
13387	[1-473]
13388	[1-469]
13389	[1-83]
13390	[1-378]
13391	[1-390]
13392	[93-160]
13393	[1-172]
13394	[1-461]
13395	[1-85]
13396	[1-117]
13397	[1-469]
13398	[1-134],[183-326]
13399	[1-280]
13400	[1-269]
13401	[1-225]
13402	[1-446]

【他／】

【他／】

13518	[1-378]
13519	[1-372]
13520	[1-271]
13521	[1-144]
13522	[1-225]
13523	[1-215]
13524	[1-119]
13525	[1-243]
13526	[1-82]
13527	[1-150],[247-310]
13528	[1-200]
13529	[1-170]
13530	[1-337]
13531	[1-63]
13532	[1-133]
13533	[1-97]
13534	[1-115]
13535	[1-374]
13536	[1-254]
13537	[1-344]
13538	[1-200]
13539	[1-112]
13540	[1-354]
13541	[1-309]
13542	[1-348]
13543	[1-361]
13544	[1-161]
13545	[1-200]
13546	[1-186]
13547	[1-129]
13548	[1-232]
13549	[1-134]
13550	[1-170]
13551	[1-225]
13552	[1-97]
13553	[1-162]
13554	[1-78]
13555	[1-338]
13556	[1-446]
13557	[1-419]
13558	[1-125]
13559	[1-129]
13560	[1-380]
13561	[1-285]
13563	[1-383]
13564	[1-310]
13566	[1-93]
13567	[1-119]
13568	[1-297]
13569	[1-156]
13570	[1-324]
13571	[1-115]
13572	[1-109]
13573	[1-224]

13574	[1-342]
13575	[1-200]
13576	[1-161]
13577	[1-149]
13578	[1-150],[247-312]
13579	[1-70]
13580	[1-51]
13581	[1-272]
13582	[1-111]
13583	[1-152]
13584	[1-412]
13585	[1-118]
13586	[1-504]
13587	[1-374]
13588	[1-313]
13589	[1-175]
13590	[1-366]
13591	[1-175]
13592	[1-91]
13593	[1-235]
13594	[1-144]
13595	[1-173]
13596	[1-111]
13597	[1-270]
13598	[1-306]
13599	[1-225]
13600	[1-157]
13601	[1-81]
13602	[1-375]
13603	[1-125]
13604	[1-312]
13605	[1-342]
13606	[1-183]
13607	[1-112]
13608	[1-120]
13609	[1-108]
13610	[1-399]
13611	[1-377]
13612	[1-303]
13613	[1-506]
13614	[1-165]
13615	[1-504]
13617	[1-108],[159-246]
13618	[1-494]
13619	[1-436]
13620	[1-92]
13621	[1-522]
13622	[1-443]
13623	[1-221],[302-460]
13624	[1-386]
13625	[1-476]
13628	[1-115]
13629	[1-514]
13630	[1-232]

13631	[1-471]
13632	[1-105],[166-507]
13633	[1-466]
13634	[1-513]
13635	[1-169],[230-321]
13636	[151-257]
13637	[1-504]
13638	[1-465]
13640	[1-443]
13641	[1-385]
13643	[1-328]
13644	[1-362]
13645	[1-480]
13646	[1-116]
13647	[1-113]
13648	[1-269]
13649	[1-62]
13650	[57-182]
13651	[1-486]
13652	[1-442]
13653	[1-475]
13654	[1-79]
13655	[1-284]
13656	[1-473]
13658	[1-145]
13659	[1-490]
13660	[1-481]
13661	[1-202]
13662	[1-102]
13663	[1-440]
13664	[1-447]
13665	[1-471]
13666	[1-55]
13667	[1-253]
13668	[1-475]
13669	[1-456]
13670	[1-230]
13671	[1-371]
13672	[1-173]
13673	[1-460]
13674	[1-447]
13675	[1-479]
13676	[1-70]
13677	[147-468]
13678	[1-467]
13679	[1-192]
13680	[1-355]
13681	[1-463]
13682	[1-424]
13683	[1-454]
13684	[1-297],[344-505]
13685	[143-173]
13686	[1-376]
13687	[1-103],[211-469]

13688	[1-291]
13689	[1-402]
13690	[1-510]
13691	[1-492]
13693	[1-511]
13694	[1-229]
13695	[1-513]
13696	[1-472]
13697	[1-312]
13698	[1-424]
13699	[1-130]
13700	[1-266]
13701	[1-466]
13702	[1-366]
13703	[1-446]
13704	[1-479]
13705	[1-462]
13706	[1-474]
13707	[1-203]
13708	[1-486]
13709	[1-431]
13710	[1-425]
13711	[1-468]
13712	[158-358]
13713	[1-498]
13714	[1-237],[383-465]
13715	[1-467]
13716	[1-499]
13717	[1-504]
13718	[1-489]
13719	[1-420]
13720	[1-507]
13721	[1-487]
13722	[1-468]
13723	[1-372]
13724	[1-116]
13725	[1-483]
13726	[1-454]
13727	[1-510]
13728	[1-458]
13729	[1-417]
13730	[1-137]
13731	[1-370]
13732	[1-113]
13733	[45-408]
13734	[168-472]
13735	[1-263]
13736	[1-70],[418-483]
13737	[1-476]
13738	[1-282]
13739	[1-469]
13740	[1-348]
13741	[132-357]
13742	[1-483]

13743	[132-396]
13744	[1-468]
13745	[1-480]
13746	[1-191],[239-449]
13747	[1-462]
13748	[1-491]
13749	[1-361]
13750	[1-287]
13751	[1-436]
13752	[1-59]
13753	[1-63]
13755	[1-461]
13756	[1-93]
13757	[110-493]
13758	[1-433]
13759	[1-61]
13760	[1-437]
13761	[1-60]
13762	[1-136]
13763	[250-335]
13764	[1-493]
13765	[1-115]
13766	[1-459]
13767	[1-543]
13768	[1-392]
13769	[1-97]
13770	[1-178]
13771	[1-463]
13772	[1-396]
13773	[1-313]
13774	[1-582]
13775	[1-507]
13776	[1-342]
13777	[1-407]
13778	[1-475]
13779	[1-534]
13780	[1-348]
13781	[1-196]
13782	[1-485]
13783	[1-134]
13784	[1-266]
13785	[137-417]
13786	[1-499]
13787	[1-478]
13788	[1-605]
13789	[1-472]
13790	[1-83]
13791	[1-500]
13792	[395-449]
13793	[1-433]
13794	[1-394]
13795	[1-507]
13796	[1-363]
13797	[1-146]

13798	[1-518]
13799	[1-294]
13800	[1-343]
13801	[1-420]
13802	[1-465]
13803	[1-369]
13804	[124-477]
13805	[1-139]
13806	[59-316]
13807	[1-348]
13808	[1-72]
13809	[1-125],[157-471]
13810	[53-193],[294-333]
13811	[1-466]
13812	[1-320]
13813	[1-294]
13814	[1-475]
13815	[1-481]
13816	[1-41]
13817	[1-369],[431-472]
13818	[1-443]
13819	[1-372]
13820	[1-105]
13821	[1-428]
13822	[1-485]
13823	[1-257]
13824	[1-139]
13825	[1-477]
13826	[1-460]
13827	[1-481]
13828	[1-52]
13829	[1-471]
13830	[1-428]
13831	[1-84]
13832	[1-84],[224-496]
13833	[1-402]
13834	[1-479]
13835	[1-487]
13836	[1-71]
13837	[99-537]
13838	[1-481]
13839	[66-227],[259-452]
13840	[1-177]
13841	[1-353]
13842	[1-63]
13843	[1-494]
13844	[1-429]
13845	[1-472]
13846	[1-268]
13847	[1-316]
13848	[69-108],[214-390]
13849	[1-147]
13850	[1-544]
13851	[1-234]

13908	[1-181]
13909	[1-69]
13910	[33-186]
13911	[1-600]
13912	[1-183]
13913	[1-327]
13914	[1-254]
13915	[1-75]
13916	[1-181]
13917	[1-67]
13918	[1-108]
13919	[1-437]
13920	[1-64]
13921	[1-463]
13922	[1-691]
13923	[1-381]
13924	[1-450]
13925	[1-356]
13927	[1-477]
13929	[1-388]
13930	[1-221]
13931	[1-111],[151-189],[272-463]
13932	[1-457]
13933	[1-127]
13934	[1-154]
13935	[1-173]
13936	[31-187]
13937	[1-57]
13938	[1-340]
13939	[1-451]
13940	[1-413]
13941	[1-426]
13942	[1-218]
13943	[1-395]
13944	[1-507]
13945	[1-487]
13946	[1-223]
13947	[1-456]
13948	[1-395]
13949	[1-488]
13950	[1-508]
13951	[1-443]
13952	[1-449]
13953	[1-89]
13954	[1-511]
13955	[1-36],[134-347]
13956	[1-200]
13957	[1-330]
13958	[1-94]
13959	[1-399]
13960	[53-441]
13961	[1-512]
13962	[1-526]
13963	[1-62]

14077	[1-258]
14078	[1-314]
14079	[1-509]
14080	[1-489]
14081	[1-497]
14082	[1-204]
14083	[1-392]
14084	[1-267]
14085	[1-473]
14086	[1-113],[232-414]
14087	[1-445]
14088	[239-503]
14089	[1-441]
14090	[1-394]
14091	[1-508]
14092	[1-501]
14093	[180-326]
14094	[1-514]
14095	[1-504]
14096	[1-186]
14097	[1-174]
14098	[1-225]
14099	[81-382]
14100	[287-432]
14102	[1-354]
14103	[1-454]
14104	[1-607]
14105	[1-69]
14106	[36-429]
14107	[1-379]
14108	[1-488]
14109	[1-240]
14110	[1-171]
14112	[1-74]
14113	[1-481]
14114	[1-194]
14115	[1-259]
14116	[1-309]
14117	[1-483]
14118	[1-473]
14119	[1-487]
14120	[1-430]
14121	[1-56]
14122	[1-403]
14123	[1-481]
14124	[1-315]
14125	[1-417]
14126	[1-503]
14127	[1-493]
14128	[1-182]
14129	[1-385]
14130	[1-62]
14131	[1-295]
14132	[1-496]

【他／】

【他／】

14133	[1-452]
14134	[60-372]
14135	[1-449]
14136	[1-438]
14137	[1-181]
14138	[1-472]
14139	[1-444]
14140	[1-236]
14141	[59-235]
14142	[1-52]
14143	[1-439]
14144	[1-316]
14145	[1-509]
14146	[1-497]
14147	[1-67]
14148	[155-291]
14149	[1-100]
14151	[1-456]
14152	[1-406]
14153	[1-443]
14154	[1-156], [194-328]
14155	[187-267]
14156	[1-333]
14157	[1-503]
14158	[1-166], [286-328], [380-460]
14159	[1-354]
14160	[1-147]
14161	[1-337]
14162	[1-69]
14163	[37-472]
14164	[1-461]
14165	[1-543]
14166	[1-424]
14167	[1-538]
14168	[1-372]
14169	[1-392]
14170	[75-347]
14171	[1-448]
14172	[1-106]
14173	[1-487]
14174	[1-491]
14175	[1-600]
14176	[1-77]
14177	[1-529]
14178	[48-564]
14179	[1-498]
14180	[1-301]
14181	[1-439]
14182	[1-203]
14183	[1-436]
14184	[1-413]
14185	[102-483]
14186	[1-391]
14187	[1-468]

14188	[1-97]
14189	[1-74]
14190	[1-323]
14191	[1-453]
14192	[1-489]
14193	[237-392]
14194	[1-497]
14195	[1-180]
14196	[1-452]
14197	[1-474]
14198	[116-184], [252-353]
14199	[1-444]
14200	[77-390]
14201	[1-317]
14202	[1-101]
14203	[1-275]
14204	[1-200]
14205	[1-484]
14206	[1-434]
14207	[1-300]
14208	[1-367]
14209	[1-465]
14210	[110-357]
14211	[1-341]
14212	[1-106]
14213	[1-466]
14214	[1-327]
14215	[1-458]
14216	[1-494]
14217	[1-466]
14218	[1-462]
14219	[1-503]
14220	[1-460]
14221	[1-446]
14222	[1-370]
14223	[1-67], [164-456]
14224	[1-333], [373-475]
14225	[1-312]
14226	[1-457]
14227	[1-457]
14228	[1-191], [327-354]
14229	[1-455]
14231	[1-113]
14232	[1-334]
14233	[1-413]
14234	[1-338]
14235	[1-458]
14236	[1-407]
14237	[160-367]
14238	[1-477]
14239	[1-213]
14240	[1-216], [256-487]
14241	[1-464]
14242	[1-454]

【他／】

【他／】

【他／】

14408	[104-356]
14409	[1-478]
14410	[1-460]
14411	[1-220]
14412	[1-320]
14413	[1-441]
14414	[1-476]
14415	[1-301]
14416	[1-169]
14417	[1-439]
14418	[1-343]
14419	[1-404]
14420	[1-171],[200-463]
14421	[1-129],[180-402]
14422	[1-497]
14423	[1-447]
14424	[1-455]
14425	[1-173]
14426	[1-373]
14427	[1-415]
14428	[1-213]
14429	[1-442]
14430	[1-465]
14431	[1-256]
14432	[1-295]
14433	[1-398]
14434	[1-477]
14435	[1-343]
14436	[1-119]
14437	[1-200]
14438	[1-116]
14439	[1-470]
14440	[1-280]
14441	[1-435]
14442	[1-231],[295-336]
14443	[1-482]
14444	[1-469]
14445	[1-419]
14446	[1-326]
14447	[1-435]
14448	[1-310]
14449	[1-458]
14450	[1-432]
14451	[72-443]
14452	[51-94],[139-415]
14453	[1-433]
14454	[1-447]
14455	[1-461]
14456	[59-322]
14457	[1-473]
14458	[1-374]
14459	[1-457]
14460	[1-128],[225-292]
14462	[1-337]

14463	[1-463]
14464	[1-449]
14465	[1-96]
14466	[1-444]
14467	[1-461]
14468	[1-448]
14469	[1-233]
14470	[1-28],[324-466]
14471	[1-448]
14472	[1-375]
14473	[1-369]
14474	[1-451]
14475	[1-458]
14476	[1-197]
14477	[1-441]
14478	[1-61]
14479	[1-151]
14480	[1-422]
14481	[1-329]
14482	[1-93]
14483	[1-118]
14484	[1-401]
14485	[1-344]
14486	[1-143]
14488	[1-441]
14489	[1-334]
14490	[1-443]
14491	[1-420]
14492	[1-103]
14493	[141-324]
14494	[1-408]
14495	[1-417]
14496	[1-446]
14497	[1-306]
14498	[1-433]
14499	[1-453]
14500	[1-171]
14501	[1-453]
14502	[1-374]
14503	[1-298]
14504	[1-475]
14505	[1-416]
14506	[1-276],[307-432]
14507	[1-350]
14508	[1-342]
14509	[1-369]
14510	[1-450]
14511	[1-89]
14512	[1-322]
14513	[1-249]
14514	[1-418]
14515	[1-373]
14516	[164-402]
14517	[1-440]

14519	[1-461]
14520	[1-448]
14521	[1-437]
14522	[1-333]
14523	[1-384]
14524	[1-240]
14525	[1-386],[42/-466]
14526	[1-140]
14527	[1-129]
14528	[1-360]
14529	[1-504]
14530	[1-457]
14531	[1-424]
14532	[1-61]
14533	[1-62]
14534	[1-392]
14535	[1-55]
14536	[1-72]
14537	[1-321]
14538	[1-425]
14539	[424-453]
14540	[1-498]
14541	[1-480]
14542	[1-507]
14543	[1-226]
14544	[1-541]
14545	[1-523]
14546	[178-317],[363-583]
14547	[1-487]
14548	[1-367]
14549	[1-505]
14550	[1-166]
14551	[1-487]
14552	[1-451]
14553	[1-359]
14554	[1-447]
14555	[1-498]
14556	[1-56]
14558	[1-464]
14559	[1-471]
14560	[1-87]
14561	[1-229]
14562	[1-382]
14563	[1-424]
14565	[1-464]
14566	[1-301]
14567	[1-187]
14568	[1-5]
14569	[1-347]
14570	[1-324]
14571	[1-84]
14572	[1-483]
14573	[1-477]
14574	[1-341]

14575	[1-287],[322-424]
14576	[1-56],[122-308]
14577	[1-84]
14578	[1-408]
14579	[1-469]
14580	[1-413]
14581	[1-488]
14582	[1-322]
14583	[1-399]
14584	[1-482]
14585	[1-325]
14586	[1-399]
14587	[1-332]
14588	[1-280]
14589	[1-284]
14590	[1-357]
14591	[1-364]
14592	[1-109]
14593	[1-478]
14594	[1-507]
14595	[1-238]
14596	[1-433]
14597	[1-492]
14598	[1-371]
14599	[1-167]
14600	[50-483]
14601	[1-407]
14603	[1-510]
14604	[67-109],[153-598]
14605	[1-440]
14606	[1-416]
14608	[1-502]
14609	[1-361]
14610	[1-335]
14611	[1-206]
14612	[1-50]
14613	[1-410]
14614	[1-423]
14615	[1-163]
14616	[1-495]
14617	[1-430]
14618	[1-352]
14619	[1-83]
14620	[1-321]
14621	[1-491]
14622	[40-492]
14623	[1-483]
14624	[61-347],[405-472]
14625	[1-484]
14626	[1-359]
14627	[1-52]
14628	[1-511]
14629	[1-233]
14630	[1-129]

14688	[1-97]
14689	[1-92]
14690	[1-340]
14691	[1-157]
14692	[109-444]
14693	[1-77]
14694	[1-75]
14695	[1-406]
14697	[1-368]
14698	[37-73]
14699	[1-365]
14700	[1-288]
14701	[1-124]
14702	[1-357]
14703	[1-60]
14704	[1-195]
14705	[1-74]
14706	[1-293]
14707	[252-470]
14708	[1-345]
14709	[1-509]
14710	[1-449]
14711	[1-339]
14712	[1-59]
14713	[1-216]
14714	[1-217]
14715	[1-50]
14716	[1-95]
14717	[1-80]
14718	[1-406]
14719	[1-274]
14720	[1-492]
14721	[1-433]
14722	[1-135]
14723	[1-420]
14724	[1-94]
14725	[1-483]
14726	[1-465]
14728	[1-217]
14729	[1-73]
14730	[130-407]
14731	[43-184]
14732	[1-433]
14733	[1-304]
14734	[1-437]
14735	[1-461]
14736	[1-474]
14737	[1-148]
14738	[1-411]
14739	[1-517]
14740	[1-308]
14741	[1-85]
14742	[1-60]
14743	[1-65]

14744	[1-404]
14745	[1-498]
14746	[1-463]
14747	[1-413]
14748	[109-195]
14749	[1-89]
14750	[1-70]
14751	[1-83]
14752	[1-284]
14753	[1-67]
14754	[1-61]
14755	[1-195]
14756	[1-63]
14757	[1-90]
14758	[1-209]
14759	[1-527]
14760	[1-62]
14761	[1-189]
14762	[1-365]
14763	[1-317]
14764	[1-63]
14765	[1-495]
14766	[1-508]
14767	[1-379]
14768	[1-393]
14769	[1-474]
14770	[1-263]
14771	[1-528]
14772	[126-510]
14773	[1-514]
14774	[1-298]
14775	[1-281]
14776	[1-457]
14777	[1-162]
14778	[1-445]
14779	[1-268]
14781	[61-269]
14782	[1-162]
14783	[1-83]
14784	[1-417]
14785	[50-240]
14786	[1-83]
14787	[1-75]
14788	[1-442]
14790	[1-264]
14791	[1-301]
14792	[1-72]
14793	[62-348], [380-432]
14795	[1-356]
14796	[1-278]
14797	[1-328]
14798	[61-259]
14799	[1-61]
14800	[1-55]

(197)12002-10789 (P2002-10789A)

14801	[1-474]
14802	[39-427]
14803	[1-54]
14804	[1-102]
14805	[1-81]
14806	[1-110]
14807	[1-430]
14808	[1-430]
14809	[1-292]
14811	[1-441]
14812	[1-77]
14813	[1-69]
14814	[1-456]
14815	[1-72]
14816	[1-340]
14817	[1-508]
14818	[1-195]
14819	[1-66]
14820	[1-54]
14821	[1-436]
14822	[1-343]
14823	[1-317]
14824	[1-78]
14825	[1-62]
14826	[1-386]
14827	[1-58]
14829	[1-478]
14830	[1-103]
14831	[1-76]
14832	[39-464]
14833	[1-405]
14834	[1-61]
14835	[1-86]
14836	[1-494]
14837	[1-458]
14838	[1-69]
14839	[1-344]
14840	[1-217]
14841	[1-328]
14842	[1-72]
14843	[1-430]
14844	[1-65],[199-270]
14845	[1-253]
14846	[1-66]
14847	[1-109]
14848	[1-187],[268-387]
14849	[1-87]
14850	[1-480]
14851	[1-196]
14852	[1-423]
14853	[1-65]
14854	[1-480]
14855	[1-138]
14856	[1-309]

14857	[1-323]
14858	[1-64]
14859	[1-85]
14860	[1-71]
14861	[1-470]
14862	[1-103]
14863	[1-160]
14864	[39-470]
14865	[1-495]
14866	[1-217]
14867	[38-377]
14868	[1-473]
14869	[1-69]
14870	[1-276]
14871	[1-93]
14872	[1-330]
14873	[1-417]
14874	[1-197]
14875	[1-112]
14876	[1-154]
14877	[1-435]
14879	[1-323]
14880	[1-302]
14881	[1-221]
14882	[1-269]
14883	[1-432]
14884	[1-60]
14885	[1-462]
14886	[1-114]
14887	[1-481]
14888	[1-389]
14889	[1-194]
14890	[1-240]
14891	[1-301]
14892	[1-75]
14893	[1-357]
14894	[1-386]
14895	[1-481]
14896	[1-181]
14897	[1-485]
14898	[1-330]
14899	[99-330]
14900	[1-285]
14901	[1-78]
14903	[1-435]
14904	[101-279]
14905	[1-71]
14906	[1-297]
14907	[1-370]
14908	[1-413]
14909	[1-386]
14910	[1-119]
14911	[1-302]
14912	[1-152]

14913	[1-52]
14914	[1-50]
14915	[1-76]
14916	[1-78]
14917	[1-482]
14918	[1-293]
14919	[1-496]
14920	[1-59]
14921	[1-474]
14922	[1-195]
14923	[1-113]
14924	[1-328]
14925	[1-91]
14926	[1-84]
14927	[1-112]
14928	[1-122]
14929	[1-216]
14930	[1-477]
14931	[1-91]
14932	[1-234]
14933	[1-434]
14934	[1-313]
14935	[1-449]
14936	[1-62]
14937	[1-144]
14938	[1-216]
14940	[1-157]
14941	[1-431]
14942	[1-77],[174-255]
14943	[45-328]
14944	[1-91]
14945	[1-62]
14946	[1-95]
14947	[1-94]
14948	[1-61]
14949	[1-85]
14950	[1-195]
14951	[1-224]
14952	[1-486]
14953	[1-94]
14954	[1-249]
14955	[37-491]
14956	[1-501]
14957	[1-216]
14958	[1-83]
14959	[1-83]
14960	[1-88]
14961	[1-427]
14962	[1-89]
14963	[1-73]
14964	[1-30]
14965	[1-458]
14966	[1-63]
14967	[1-118]

14968	[1-58]
14969	[167-223]
14970	[1-105]
14971	[1-235]
14972	[1-469]
14973	[1-180]
14974	[1-89]
14975	[50-146]
14976	[1-178]
14977	[91-403]
14978	[32-185]
14979	[1-71],[132-214]
14980	[1-413]
14981	[1-448]
14982	[1-380]
14983	[1-217]
14984	[1-305]
14985	[1-507]
14986	[1-470]
14987	[1-484]
14988	[1-363]
14989	[1-53]
14990	[1-120]
14991	[1-433]
14992	[1-125]
14993	[1-113]
14994	[1-54]
14995	[1-487]
14996	[1-92]
14997	[1-447]
14998	[1-387]
14999	[1-166]
15000	[1-156]
15001	[1-155]
15002	[1-114]
15003	[1-169]
15004	[1-67]
15005	[115-245]
15006	[1-217]
15008	[1-419]
15009	[1-192]
15010	[1-446]
15011	[1-365]
15012	[39-442]
15013	[1-580]
15014	[37-481]
15015	[1-408]
15016	[1-434]
15017	[1-162]
15018	[1-83],[113-228]
15019	[1-167]
15020	[1-500]
15021	[1-195]
15022	[1-419]

【他／】

【他／】

【他／】

15194	[1-264]
15195	[1-451]
15196	[1-368]
15197	[1-302]
15198	[1-459]
15199	[1-431]
15200	[1-460]
15201	[1-464]
15202	[1-496]
15203	[1-397]
15204	[1-394]
15205	[1-436]
15206	[1-435]
15207	[138-278],[315-386]
15208	[1-437]
15209	[1-435]
15210	[1-435]
15211	[1-474]
15212	[1-509]
15213	[1-490]
15214	[1-472]
15215	[1-461]
15216	[1-406]
15217	[1-469]
15218	[1-460]
15219	[1-519]
15220	[1-337],[487-544]
15221	[1-311]
15223	[1-544]
15224	[1-494]
15225	[1-484]
15226	[1-86]
15227	[1-417]
15228	[1-523]
15229	[1-511]
15230	[1-348]
15231	[1-517]
15232	[1-300]
15233	[1-398]
15234	[1-389]
15235	[1-285]
15236	[1-74],[202-311]
15237	[1-514]
15238	[1-442]
15239	[72-394]
15240	[1-475]
15241	[1-435]
15242	[1-394]
15243	[191-276]
15244	[1-601]
15245	[1-506]
15246	[1-521]
15247	[1-468]
15248	[1-345]

15249	[1-293]
15251	[1-577]
15252	[1-425]
15253	[1-185]
15254	[1-434]
15255	[1-159]
15256	[1-501]
15257	[1-493]
15258	[1-454]
15259	[1-466]
15260	[1-199]
15261	[1-402]
15262	[1-448]
15263	[1-492]
15264	[1-381]
15266	[187-332],[373-437]
15267	[1-277]
15268	[141-201]
15269	[141-201]
15270	[1-180]
15271	[1-163]
15272	[52-226]
15273	[1-512]
15274	[1-187]
15275	[47-155]
15276	[1-106]
15278	[1-157]
15279	[1-533]
15280	[1-459]
15281	[1-460]
15282	[1-506]
15283	[1-641]
15284	[1-295]
15285	[1-445]
15286	[1-292]
15287	[1-378]
15288	[1-503]
15289	[1-377]
15290	[1-533]
15291	[40-404]
15292	[1-230]
15293	[1-534]
15294	[1-142]
15295	[1-/3]
15296	[40-412]
15297	[1-254],[390-564]
15298	[1-172]
15299	[1-491]
15300	[1-416]
15301	[1-412]
15302	[1-53]
15303	[1-784]
15304	[1-488]
15305	[1-445]

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

15695	[1-296]
15696	[1-525]
15697	[1-466]
15698	[1-284]
15699	[1-464]
15700	[1-372]
15701	[1-118]
15702	[1-502]
15703	[1-482]
15704	[1-503]
15705	[1-503]
15706	[1-401]
15707	[1-211]
15708	[1-62]
15710	[1-328]
15711	[1-197],[315-458]
15713	[1-150]
15714	[1-489]
15715	[1-456]
15716	[1-222]
15717	[1-409]
15718	[439-551]
15719	[1-393]
15720	[100-178]
15721	[1-420]
15722	[103-410]
15723	[1-26],[181-331]
15724	[1-36],[191-341]
15725	[1-178]
15726	[1-340]
15727	[1-448]
15728	[1-184]
15729	[154-184],[225-471]
15730	[1-408]
15731	[1-42],[106-423]
15732	[1-246]
15733	[1-179]
15734	[1-476]
15735	[1-397]
15736	[1-505]
15737	[1-271]
15738	[1-92],[149-263],[433-494]
15739	[1-423]
15741	[1-259]
15742	[1-323]
15743	[1-370]
15744	[1-380]
15745	[1-142],[434-503]
15746	[1-459]
15747	[70-134]
15748	[1-623]
15749	[107-257]
15754	[1-101]
15755	[1-86]

15760	[107-273]
15768	[1-98]
15770	[1-99]
15773	[1-101]
15791	[1-483]
15792	[1-99]
15793	[1-82]
15794	[1-97]
15797	[1-97]
15801	[1-101]
15802	[1-541]
15804	[1-97]
15806	[1-102]
15816	[1-100]
15823	[1-199]
15834	[1-80]
15837	[1-97]
15843	[1-98]
15844	[1-448]
15846	[1-67]
15853	[1-100]
15855	[1-151],[319-451]
15856	[1-97]
15880	[1-97]
15881	[1-97]
15885	[71-127]
15886	[1-98]
15889	[1-104]
15896	[1-98]
15902	[1-102]
15904	[1-86]
15908	[1-101]
15909	[1-98]
15915	[1-83]
15917	[1-83]
15919	[1-75]
15921	[1-53]
15930	[1-69]
15931	[1-97]
15932	[1-84]
15933	[1-97]
15936	[1-97]
15940	[40-103]
15945	[1-101]
15956	[1-386]
15967	[1-100]
15968	[81-108]
15975	[1-60]
15977	[1-443]
15982	[1-97]
15986	[1-98]
15990	[1-439]
15991	[1-390]
15992	[1-151]

15993	[1-203]
15994	[1-197]
15995	[1-151]
15996	[1-446]
15997	[1-151]
15998	[1-150]
15999	[1-151]
16000	[1-153]
16001	[1-151]
16002	[1-310]
16003	[1-424]
16004	[1-498]
16005	[1-369]
16006	[1-125]
16007	[1-272]
16008	[1-359]
16009	[1-292]
16010	[1-362]
16011	[1-281]
16012	[1-329]
16013	[1-336]
16014	[1-306]
16015	[1-339]
16016	[1-282]
16017	[1-302]
16018	[1-327]
16019	[1-359]
16020	[1-305]
16021	[1-296]
16022	[1-297]
16023	[1-279]
16024	[1-326]
16025	[1-458]
16026	[1-347]
16027	[1-324]
16028	[1-315]
16029	[1-282]
16030	[1-307]
16031	[1-332]
16032	[1-333]
16033	[1-297]
16034	[1-281]
16035	[1-306]
16036	[1-526]
16037	[1-279]
16038	[1-335]
16039	[1-276]
16040	[1-318]
16041	[1-338]
16042	[1-365]
16043	[1-280]
16044	[1-334]
16045	[1-333]
16046	[1-280]

16047	[1-175]
16048	[1-371]
16049	[1-296]
16050	[1-332]
16051	[1-336]
16052	[1-329]
16053	[1-332]
16054	[1-281]
16055	[1-319]
16056	[1-320]
16057	[1-306]
16058	[1-357]
16059	[1-281]
16060	[1-281]
16061	[1-335]
16062	[1-110]
16063	[96-167]
16064	[99-450]
16065	[1-227]
16066	[1-405]
16067	[1-516]
16068	[1-234]
16069	[1-404]
16070	[1-399]
16071	[1-26],[194-482]
16073	[1-75],[131-500]
16074	[125-276]
16075	[1-470]
16076	[1-219],[303-328]
16077	[1-191]
16078	[1-357]
16079	[1-430]
16080	[1-265]
16081	[1-415]
16082	[1-415]
16084	[1-52]
16085	[1-388]
16086	[1-376]
16087	[1-499]
16088	[1-422]
16089	[1-529]
16090	[1-165]
16091	[1-302]
16092	[1-270]
16093	[1-200],[318-378]
16094	[1-572]
16095	[148-188],[229-280]
16096	[115-164],[247-288]
16097	[1-51]
16098	[1-556]
16099	[1-65],[246-304]
16100	[246-331]
16101	[1-93]
16102	[1-321]

【他／】

16159	[1-523]
16160	[1-157]
16161	[1-201]
16162	[1-202]
16163	[1-201]
16164	[1-201]
16165	[1-201]
16166	[1-200]
16167	[1-202]
16168	[1-527]
16170	[1-409]
16171	[1-492]
16172	[1-395]
16173	[1-479]
16174	[1-333]
16175	[236-342]
16176	[1-81],[229-316]
16177	[1-363]
16178	[1-531]
16179	[1-403]
16180	[1-494]
16181	[1-396]
16182	[1-547]
16183	[1-99],[288-481]
16184	[1-409]
16185	[75-413]
16186	[1-431]
16187	[1-144]
16188	[1-407]
16190	[1-96],[263-458]
16191	[1-477]
16192	[1-488]
16193	[1-211]
16194	[1-132]
16195	[1-447]
16196	[1-493]
16197	[1-369]
16198	[1-441]
16199	[1-478]
16200	[1-435]
16201	[1-451]
16202	[1-492]
16203	[1-364]
16204	[1-146]
16205	[1-467]
16206	[1-463]
16207	[1-430]
16208	[1-444]
16209	[1-453]
16210	[1-204]
16211	[1-393]
16212	[1-343]
16213	[1-440]
16214	[1-478]

16215	[1-478]
16216	[1-363]
16217	[1-322]
16218	[1-359]
16219	[1-348]
16220	[1-536]
16221	[1-291]
16222	[1-493]
16223	[230-313]
16224	[1-585]
16225	[1-112],[427-498]
16226	[1-184],[220-299]
16227	[1-184],[220-300]
16228	[1-409]
16229	[1-416]
16230	[1-516]
16231	[1-483]
16232	[1-385]
16233	[1-161]
16234	[1-182]
16235	[78-312]
16236	[1-598]
16237	[1-249]
16238	[1-124]
16239	[1-87]
16240	[1-122]
16241	[1-317]
16242	[1-97]
16243	[1-502]
16244	[1-401]
16245	[1-496]
16246	[1-337]
16248	[1-57],[88-192],[253-300],[355-514],[561-631]
16249	[1-63]
16250	[1-56]
16251	[1-63]
16252	[1-203],[321-445]
16253	[1-63]
16255	[1-56]
16256	[1-56]
16257	[1-56]
16258	[1-369]
16259	[1-57]
16260	[1-56]
16261	[1-64]
16263	[1-322]
16264	[61-226]
16265	[1-490]
16266	[1-353]
16267	[1-461]
16268	[1-451]
16269	[1-430]
16270	[155-408]
16271	[155-508]

【他／】

【他／】

16390	[1-440]
16391	[1-456]
16392	[1-407]
16393	[1-406]
16394	[1-376]
16395	[1-449]
16396	[1-141], [217-331], [560-611]
16397	[262-472]
16398	[1-419]
16399	[1-60], [116-508]
16400	[1-433]
16401	[1-848]
16402	[1-257]
16403	[1-421]
16404	[1-496]
16405	[1-432]
16407	[1-180]
16408	[1-204]
16409	[1-222]
16410	[1-569]
16411	[1-526]
16412	[1-372]
16413	[1-457]
16414	[1-423]
16415	[1-402]
16416	[1-442]
16417	[1-442]
16418	[1-395]
16419	[1-400]
16420	[1-403]
16421	[1-371]
16422	[1-392]
16423	[1-464]
16424	[1-413]
16425	[1-193]
16426	[1-317]
16427	[1-504]
16428	[1-317]
16429	[1-295]
16430	[1-319]
16431	[1-294]
16432	[1-293]
16433	[1-292]
16434	[1-334]
16435	[1-298]
16436	[1-139]
16437	[1-379]
16438	[1-384]
16439	[1-505]
16440	[1-424]
16441	[1-474]
16442	[1-278]
16444	[1-492]
16445	[88-388]

【他／】

16501	[1-503]
16502	[1-429]
16503	[1-61]
16504	[1-305]
16505	[1-439]
16506	[43-484]
16507	[1-555]
16508	[1-477]
16509	[1-362]
16510	[1-169]
16511	[58-509]
16512	[1-421]
16514	[1-193]
16515	[1-198]
16516	[1-197]
16517	[1-403]
16518	[52-446]
16519	[1-382]
16520	[1-465]
16521	[1-304]
16522	[1-126]
16524	[1-374]
16525	[1-413]
16526	[1-496]
16528	[1-59], [120-439]
16529	[1-430]
16530	[1-59], [120-470]
16531	[1-59], [120-503]
16532	[1-350]
16533	[1-422]
16534	[1-159]
16535	[1-193]
16536	[1-213]
16537	[1-194]
16538	[1-185]
16539	[1-187]
16540	[1-190]
16541	[1-165]
16542	[1-188]
16543	[1-168]
16544	[1-410]
16545	[1-173]
16546	[1-191]
16547	[1-168]
16548	[1-170]
16549	[1-442]
16550	[1-235]
16551	[1-201]
16552	[1-192]
16553	[1-184]
16554	[1-44], [89-539]
16555	[1-179]
16556	[1-231]
16557	[1-234]

【他／】

16613	[1-467]
16614	[1-83],[145-201],[232-285],[346-523]
16615	[1-110],[172-228],[259-439]
16616	[1-434]
16617	[1-298]
16618	[1-469]
16619	[1-111],[141-452]
16620	[1-116],[146-326]
16621	[1-96]
16622	[248-431]
16623	[1-60]
16624	[1-458]
16625	[1-488]
16626	[1-473]
16627	[1-490]
16628	[1-334]
16629	[71-325]
16630	[1-381]
16631	[1-340]
16632	[192-239]
16633	[1-259]
16634	[1-182]
16635	[1-399]
16636	[1-129],[320-460]
16637	[1-443]
16638	[330-402]
16639	[1-367]
16640	[1-361]
16641	[1-482]
16642	[1-464]
16643	[1-67]
16644	[1-348]
16645	[1-414]
16646	[1-293],[446-488]
16647	[1-373]
16648	[1-466]
16649	[1-359]
16650	[1-381]
16651	[1-516]
16652	[1-436]
16653	[1-518]
16654	[342-375]
16655	[1-367]
16656	[1-430]
16657	[1-545],[576-877]
16658	[1-121]
16659	[1-457]
16660	[1-188],[314-463]
16661	[1-475]
16662	[1-348],[419-452]
16663	[1-475]
16664	[1-285]
16665	[1-375]
16666	[1-488]

16667	[1-528]
16668	[1-472]
16669	[1-435]
16670	[1-234],[330-550]
16671	[1-519]
16672	[1-479]
16673	[1-529]
16674	[1-527]
16675	[1-395]
16676	[1-398],[428-609]
16677	[1-387]
16678	[1-394]
16679	[1-216]
16680	[1-113],[230-290]
16681	[1-531]
16682	[1-571]
16684	[229-361]
16685	[85-112]
16686	[85-146]
16688	[85-145]
16689	[85-120]
16690	[84-118]
16691	[85-145]
16692	[83-164]
16694	[85-111]
16695	[85-146]
16696	[81-127]
16697	[1-394]
16698	[1-472]
16699	[81-498]
16700	[1-513]
16701	[1-155]
16702	[1-498]
16703	[1-241]
16704	[1-481]
16705	[1-366]
16706	[1-189],[257-330],[379-408]
16707	[1-369]
16708	[93-326]
16709	[1-162],[238-484]
16710	[1-189],[257-413]
16711	[1-189],[257-430]
16712	[379-425]
16713	[1-160]
16714	[1-329],[378-407]
16715	[1-443]
16716	[1-496]
16717	[141-176]
16718	[1-527]
16719	[1-303]
16720	[1-488]
16721	[52-152]
16722	[1-39],[70-214]
16723	[1-485]

16724	[1-458]
16725	[1-373]
16726	[1-581]
16727	[1-339]
16728	[1-492]
16729	[1-44],[291-381]
16730	[1-76],[231-344]
16731	[1-176]
16732	[1-55],[176-433]
16733	[1-316]
16734	[1-130]
16735	[1-331]
16736	[1-298]
16737	[1-527]
16738	[1-128]
16739	[1-82]
16740	[1-85],[118-146]
16741	[1-292]
16742	[1-565]
16743	[1-342]
16744	[1-432]
16745	[1-536]
16746	[1-402]
16747	[1-461]
16748	[1-474]
16749	[1-503]
16750	[1-530]
16751	[77-625],[753-794]
16752	[78-350]
16753	[1-490]
16754	[1-488]
16755	[49-431]
16757	[1-248]
16758	[38-222]
16759	[1-180]
16760	[1-191]
16761	[1-525]
16762	[1-514]
16763	[1-474]
16764	[1-247],[325-498]
16765	[1-330]
16766	[185-233]
16767	[427-470]
16768	[1-304]
16769	[50-464]
16770	[1-358]
16771	[1-412]
16772	[1-542]
16773	[1-389]
16774	[1-256]
16775	[1-359]
16776	[1-132]
16777	[1-253]
16778	[1-135]

16779	[1-185]
16780	[1-134]
16781	[1-157]
16782	[1-129]
16783	[1-140]
16784	[1-190]
16785	[1-139]
16786	[1-140]
16787	[1-36],[129-213]
16788	[1-26],[128-157]
16789	[1-131],[322-455]
16790	[1-577],[608-639]
16791	[1-77],[112-280]
16792	[1-71],[324-382]
16793	[1-78],[113-281]
16794	[1-482]
16795	[1-429]
16796	[1-423]
16797	[1-426]
16798	[1-108]
16799	[1-176]
16800	[1-134]
16801	[1-175]
16802	[1-175]
16803	[1-174]
16804	[1-175]
16805	[1-214]
16806	[1-241]
16807	[1-175]
16808	[1-447]
16809	[100-457]
16810	[1-69],[307-400]
16811	[1-528]
16812	[1-190]
16813	[1-266]
16814	[1-214]
16815	[1-55],[91-574]
16816	[1-34],[171-506]
16817	[1-455]
16818	[242-290]
16819	[151-270]
16820	[1-524]
16821	[1-559]
16822	[1-504]
16823	[1-73],[145-531]
16824	[1-371]
16825	[1-405]
16826	[1-448]
16827	[1-417]
16828	[316-499]
16829	[1-476]
16830	[158-450]
16831	[1-310]
16832	[1-349]

16833	[1-140]
16834	[1-141]
16835	[1-291]
16836	[1-267]
16837	[1-459]
16839	[1-526]
16840	[1-515]
16841	[1-343]
16842	[1-460]
16843	[1-200], [318-458]
16844	[1-417]
16845	[1-501]
16846	[1-471]
16847	[1-197]
16848	[1-432]
16849	[1-495]
16850	[1-429]
16851	[1-843]
16852	[1-449]
16854	[202-323], [384-409]
16855	[1-517]
16856	[1-275]
16857	[1-478]
16858	[196-418]
16859	[1-436]
16860	[1-419]
16861	[43-167], [287-445]
16862	[1-284]
16863	[1-430]
16864	[1-57], [255-436]
16865	[1-400]
16866	[1-302]
16868	[1-122]
16869	[1-156]
16870	[1-168]
16871	[1-182]
16872	[1-179]
16873	[1-233]
16874	[1-461]
16875	[1-122]
16876	[35-183]
16877	[1-454]
16878	[1-583]
16879	[1-209]
16880	[1-25], [86-548]
16881	[1-602]
16882	[1-424]
16883	[1-313]
16884	[1-293], [438-482]
16885	[1-514]
16886	[1-470]
16887	[1-602]
16888	[1-85]
16889	[108-342]

17099	[1-449]
17100	[1-710]
17101	[1-482]
17102	[175-534]
17103	[1-434]
17104	[1-442]
17105	[1-542]
17106	[1-92]
17107	[1-246], [326-477]
17108	[1-411]
17109	[1-332]
17110	[1-139]
17111	[229-402]
17112	[1-449]
17113	[1-510]
17114	[71-143], [340-389]
17115	[1-458]
17116	[1-136]
17117	[1-91]
17118	[1-147], [226-507]
17119	[1-426]
17120	[1-421]
17121	[1-255], [370-471]
17122	[1-452]
17123	[149-312]
17124	[1-426]
17125	[1-562]
17126	[120-410]
17127	[1-505]
17128	[1-379]
17129	[1-415]
17130	[1-547]
17131	[1-470]
17132	[1-520]
17133	[1-371]
17134	[1-510]
17135	[1-476]
17136	[1-474]
17137	[1-447]
17138	[1-346]
17139	[1-503]
17140	[1-374]
17141	[1-123]
17142	[1-75], [183-258]
17143	[1-169]
17144	[1-133]
17145	[1-144]
17146	[1-149]
17147	[1-147]
17148	[1-144]
17149	[1-146]
17150	[1-505]
17151	[1-149]
17152	[1-114]

【他／】

【他／】

【他／】

17153	[65-269]
17154	[1-498]
17155	[1-449]
17156	[1-43],[129-356]
17157	[1-515]
17158	[1-576]
17159	[1-441]
17160	[75-502]
17161	[293-417]
17162	[1-416]
17163	[1-520]
17164	[192-501]
17165	[1-147],[226-474]
17166	[1-477]
17167	[1-591]
17168	[1-473]
17169	[1-396]
17170	[1-506]
17171	[1-564]
17172	[1-431]
17173	[1-407]
17174	[1-347]
17175	[223-477]
17176	[1-853]
17177	[41-498]
17178	[117-142]
17179	[1-571]
17180	[1-165]
17181	[1-433]
17182	[1-159]
17183	[1-109]
17184	[1-137]
17185	[1-110]
17186	[1-354]
17187	[1-339]
17188	[1-323]
17189	[1-491]
17190	[1-98],[278-375]
17191	[1-450]
17192	[1-527]
17193	[1-443]
17194	[1-519]
17195	[1-261]
17196	[1-348]
17197	[1-565]
17198	[1-54]
17199	[1-430]
17200	[1-248]
17201	[1-401]
17202	[1-364]
17203	[1-414]
17204	[1-398]
17205	[1-369]
17206	[1-465]

17207	[1-580]
17208	[1-450]
17209	[1-510]
17210	[1-478]
17211	[1-462]
17212	[103-447]
17213	[1-373]
17214	[1-423]
17215	[1-404]
17216	[1-343],[389-439]
17217	[1-432]
17218	[1-157]
17219	[1-400]
17220	[1-158],[198-535]
17221	[1-565]
17222	[1-571]
17223	[1-362]
17225	[1-285]
17226	[1-462]
17227	[1-126]
17228	[1-377]
17229	[1-65],[204-382]
17232	[1-391]
17233	[1-387]
17235	[1-422]
17236	[1-286]
17237	[1-463]
17238	[1-134],[308-415]
17239	[1-276]
17240	[1-324]
17241	[35-455],[493-523]
17242	[1-329]
17243	[1-510]
17244	[1-468]
17245	[94-194],[250-424]
17246	[1-318]
17247	[261-311]
17248	[1-384]
17249	[1-457]
17250	[32-291]
17251	[1-274]
17252	[1-164],[206-443]
17253	[1-560]
17254	[1-433]
17255	[73-194]
17256	[1-722]
17257	[1-447]
17258	[1-479]
17259	[1-34]
17260	[1-480]
17262	[1-536]
17263	[1-466]
17264	[1-212],[299-454]
17265	[1-489]

17266	[1-472]
17267	[1-544]
17268	[1-384],[415-443],[478-555]
17269	[1-586]
17270	[116-464]
17271	[222-294]
17272	[1-366]
17273	[1-199]
17274	[1-321]
17275	[1-473]
17276	[1-222]
17277	[1-191]
17278	[1-486]
17279	[1-421]
17280	[1-524]
17281	[1-448]
17282	[1-223]
17283	[1-468]
17284	[1-499]
17285	[1-512]
17286	[1-53]
17287	[1-369]
17288	[1-510]
17289	[1-460]
17290	[1-559]
17291	[1-450]
17292	[1-415]
17293	[1-471]
17294	[1-403]
17295	[1-217]
17296	[1-344]
17297	[1-330]
17298	[1-488]
17299	[1-438]
17300	[1-325]
17301	[1-130]
17302	[1-209]
17303	[1-235]
17304	[1-348]
17305	[1-456]
17306	[1-442]
17307	[1-235],[468-499]
17308	[1-137]
17309	[51-149],[301-478]
17310	[1-124]
17313	[1-181]
17314	[1-471]
17315	[1-412]
17316	[1-520]
17318	[1-84]
17319	[1-526]
17320	[1-250]
17321	[87-490]
17322	[90-253]

17323	[1-425]
17324	[1-498]
17325	[1-517]
17326	[1-396]
17327	[1-542]
17328	[1-77],[111-207],[247-441],[549-595]
17329	[1-541]
17330	[1-334],[473-683],[917-1137],[1267-1549]
17331	[1-346]
17332	[1-492]
17333	[1-447]
17334	[1-499]
17335	[1-437]
17336	[1-411]
17337	[1-447]
17338	[1-169]
17339	[1-354],[384-481]
17340	[1-536]
17341	[1-204],[239-443]
17342	[1-171],[205-392]
17343	[1-301]
17344	[1-249]
17345	[1-391]
17346	[1-417]
17347	[1-470]
17348	[1-116],[224-672]
17349	[1-543]
17350	[1-257]
17352	[1-476]
17353	[51-414]
17354	[1-502]
17355	[1-402]
17356	[1-507]
17357	[1-291]
17358	[1-503]
17359	[1-482]
17360	[1-483]
17361	[1-468]
17362	[1-328]
17363	[1-535]
17364	[1-416]
17365	[1-472]
17366	[1-87]
17367	[1-437]
17368	[1-460]
17369	[1-267],[544-591]
17370	[1-443]
17371	[1-66],[162-250]
17372	[1-50]
17373	[1-502]
17374	[1-34],[87-479]
17375	[1-501]
17376	[1-434]
17377	[1-441]

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

17598	[1-385]
17599	[1-639]
17600	[1-487]
17601	[1-41],[100-425]
17602	[1-329]
17604	[1-352]
17605	[65-435]
17606	[1-504]
17607	[104-228]
17608	[223-261]
17610	[223-269]
17611	[1-345]
17612	[1-204]
17613	[71-441]
17614	[1-442]
17615	[50-169]
17616	[1-458]
17618	[1-476]
17619	[1-199]
17620	[1-462]
17621	[1-597]
17622	[1-249]
17623	[61-221]
17624	[1-243]
17625	[1-81],[115-215]
17626	[1-279]
17627	[1-367]
17628	[1-33],[65-107],[227-397],[436-700]
17629	[1-388]
17630	[1-381]
17631	[1-443]
17632	[1-145]
17633	[1-510]
17634	[1-471]
17635	[1-440]
17636	[162-461]
17637	[1-340]
17638	[1-518]
17639	[1-534]
17640	[1-667]
17641	[1-351]
17642	[1-459]
17643	[1-515]
17644	[1-66]
17645	[1-64]
17646	[1-537]
17647	[1-501]
17648	[1-159]
17649	[1-140]
17650	[1-593]
17651	[1-604]
17652	[1-333]
17653	[1-98]
17654	[1-322]

17655	[1-396]
17656	[1-487]
17657	[31-170]
17658	[86-127],[214-511]
17659	[1-475]
17660	[1-314]
17661	[1-400]
17662	[1-443]
17663	[1-399]
17664	[1-404]
17665	[1-200]
17666	[1-509]
17667	[1-483]
17668	[1-416]
17669	[1-255]
17670	[1-286]
17671	[1-493]
17672	[56-382]
17673	[1-500]
17674	[1-495]
17675	[1-435]
17676	[1-475]
17678	[1-154]
17680	[1-273],[350-433]
17681	[64-497]
17682	[64-510]
17683	[1-160]
17684	[1-139]
17685	[1-410]
17686	[1-220]
17687	[1-382]
17688	[1-491]
17689	[1-476]
17690	[1-140],[172-439]
17691	[1-348]
17692	[1-447]
17693	[1-446]
17694	[1-32],[94-216]
17695	[1-428]
17696	[1-59]
17697	[1-249]
17698	[1-245]
17699	[1-153]
17700	[1-531]
17701	[1-232]
17702	[158-448]
17703	[1-387]
17704	[1-274]
17705	[1-474]
17706	[1-143]
17707	[1-536]
17708	[1-449]
17709	[1-404]
17710	[1-230]

17711	[1-489]
17712	[1-566]
17713	[1-220]
17714	[1-483]
17715	[1-223]
17716	[1-500]
17717	[1-173],[310-383]
17718	[74-324]
17719	[1-375]
17720	[1-265]
17721	[118-448]
17722	[1-398]
17723	[1-35],[161-405]
17724	[1-499]
17725	[1-497]
17726	[1-60]
17727	[1-406]
17728	[1-490]
17729	[1-267]
17730	[1-322]
17731	[1-438]
17732	[1-13],[241-500]
17734	[1-486]
17735	[1-499]
17736	[1-68]
17737	[1-382]
17738	[1-512]
17739	[1-516]
17740	[1-491]
17741	[1-362]
17742	[1-502]
17743	[1-102]
17744	[1-149]
17745	[1-432]
17746	[1-459]
17747	[1-97]
17748	[1-401]
17749	[1-300]
17750	[1-410]
17751	[1-495]
17753	[1-163],[280-477]
17754	[74-342],[459-488]
17755	[64-475]
17756	[1-380]
17757	[1-399]
17758	[1-217],[402-517]
17759	[1-236]
17760	[1-495]
17761	[1-522]
17762	[1-384]
17763	[1-490]
17764	[34-448]
17765	[1-505]
17766	[1-364]

17930	[1-225]
17931	[1-248]
17932	[1-225]
17933	[1-226]
17934	[1-218]
17935	[1-228]
17936	[1-241]
17937	[1-242]
17938	[1-247]
17939	[1-243]
17940	[1-243]
17941	[1-237]
17942	[1-236]
17943	[1-248]
17944	[1-214]
17945	[1-245]
17946	[1-216]
17947	[1-225]
17948	[1-229]
17949	[1-219]
17950	[1-520]
17951	[1-444]
17952	[44-489]
17953	[1-495]
17954	[1-437]
17955	[1-538]
17956	[1-219]
17957	[1-487]
17958	[1-400]
17959	[1-440]
17960	[144-302],[437-478]
17961	[1-427]
17962	[1-202]
17963	[1-43],[108-364]
17964	[1-43],[108-360]
17965	[1-43],[108-378]
17966	[1-43],[108-516]
17967	[1-468]
17968	[1-63]
17969	[1-412]
17970	[1-232]
17971	[1-68]
17972	[1-336]
17973	[1-503]
17974	[1-472]
17975	[1-447]
17976	[1-480]
17977	[1-435]
17978	[1-427]
17979	[1-508]
17980	[1-510]
17981	[1-464]
17982	[1-55],[91-442]
17983	[1-178]

【他／】

【他／】

【他／】

17984	[1-532]
17985	[1-456]
17986	[1-63]
17987	[1-138]
17988	[1-304]
17989	[1-381]
17990	[1-212]
17991	[1-387]
17993	[1-439]
17994	[1-469]
17995	[1-461]
17996	[1-352]
17997	[181-287]
17998	[1-147]
17999	[1-317]
18000	[1-446]
18001	[1-417]
18002	[1-514]
18003	[1-293]
18004	[1-510]
18005	[1-302]
18006	[1-322]
18007	[1-431]
18008	[1-484]
18009	[1-472]
18010	[1-198]
18011	[1-497]
18012	[1-189]
18013	[1-375]
18014	[1-124],[208-337]
18015	[1-484]
18016	[1-442]
18017	[1-71]
18018	[1-167]
18019	[1-174]
18020	[1-278]
18021	[1-502]
18022	[1-59]
18023	[1-64]
18024	[1-505]
18025	[1-341]
18026	[1-451]
18027	[1-181]
18028	[1-187]
18029	[1-425]
18031	[1-521]
18032	[1-424]
18033	[1-474]
18034	[1-191]
18035	[1-206]
18036	[1-381]
18037	[1-208]
18038	[1-67]
18039	[1-145]

18040	[1-389]
18041	[1-245]
18042	[1-406]
18043	[1-462]
18044	[1-91]
18045	[1-86]
18046	[1-433]
18047	[1-400]
18048	[1-106]
18049	[1-318]
18050	[1-363]
18051	[1-235]
18052	[1-454]
18053	[1-417]
18054	[1-179]
18055	[1-74]
18056	[1-125]
18058	[1-153]
18059	[75-218],[282-477]
18060	[1-552]
18061	[1-392]
18062	[1-195]
18063	[1-364]
18064	[1-443]
18065	[1-109]
18066	[1-160]
18067	[91-393]
18068	[1-162]
18069	[1-54]
18070	[1-427]
18071	[1-160]
18072	[130-250],[422-450]
18073	[1-518]
18074	[1-198]
18075	[1-120]
18076	[1-209]
18077	[144-304]
18078	[1-483]
18079	[1-33]
18080	[1-458]
18081	[1-512]
18082	[1-217]
18083	[63-475]
18084	[1-114]
18085	[1-42],[87-220]
18086	[63-456]
18087	[1-335]
18088	[1-407]
18089	[1-259]
18090	[1-87]
18091	[63-270]
18092	[1-480]
18093	[128-426]
18094	[1-473]

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

18591	[1-452]
18592	[1-584]
18593	[1-288]
18594	[1-450]
18595	[52-510]
18596	[1-422]
18597	[1-437]
18598	[1-406]
18599	[1-531]
18600	[1-516]
18601	[1-496]
18602	[1-314]
18603	[1-433]
18604	[1-419]
18605	[1-176]
18606	[1-208]
18607	[1-85],[121-396]
18608	[1-469]
18609	[46-168]
18610	[136-190],[246-417]
18612	[1-346]
18613	[228-293],[354-480]
18614	[1-410]
18615	[1-269]
18616	[1-517]
18617	[1-500]
18618	[1-508]
18619	[1-483]
18620	[1-63]
18621	[1-492]
18622	[1-470]
18623	[1-437]
18624	[1-28],[138-331],[362-479]
18625	[1-28],[137-405]
18626	[108-325]
18627	[109-331]
18628	[1-474]
18629	[108-307]
18630	[1-493]
18631	[118-222],[424-471]
18632	[1-160],[300-441]
18633	[62-442]
18634	[62-160],[300-441]
18635	[1-104]
18636	[1-433]
18637	[1-489]
18638	[1-332]
18639	[1-405]
18640	[157-474]
18641	[1-540]
18642	[1-313]
18643	[1-459]
18644	[1-30],[73-179]
18645	[105-477]

【他／】

【他／】

18775	[1-71]
18777	[1-109]
18778	[1-94]
18779	[1-390]
18780	[94-346]
18781	[1-93]
18783	[1-94]
18784	[1-66]
18786	[1-67]
18787	[1-67]
18788	[140-229]
18789	[94-435]
18791	[1-527]
18792	[1-466]
18793	[1-510]
18794	[1-453]
18795	[1-465]
18796	[1-503]
18797	[1-444]
18798	[1-482]
18799	[1-403]
18800	[1-506]
18801	[1-600]
18802	[73-245],[423-499]
18803	[97-204],[445-487]
18804	[1-83]
18805	[1-490]
18806	[1-447]
18807	[1-447]
18808	[1-495]
18810	[1-297]
18811	[1-87]
18812	[1-506]
18813	[1-484]
18814	[1-176],[208-896]
18815	[1-509]
18816	[1-561]
18817	[1-487]
18818	[1-504]
18819	[1-533]
18820	[1-440]
18821	[1-593]
18825	[1-490]
18826	[1-402]
18827	[1-433]
18828	[43-445]
18830	[1-282]
18831	[1-399],[486-522]
18832	[1-522]
18833	[40-445]
18834	[101-394]
18835	[1-532]
18836	[1-464]
18837	[1-188]

【他／】

【他／】

【他／】

【他／】

19057	[1-463]
19058	[1-478]
19059	[1-468]
19060	[1-132],[170-384]
19061	[1-403]
19062	[1-500]
19063	[1-472]
19064	[1-515]
19065	[1-396]
19066	[1-413]
19067	[1-381]
19068	[1-580]
19069	[1-526]
19070	[1-501]
19071	[1-436]
19072	[1-412]
19073	[1-426]
19074	[1-489]
19075	[1-433]
19076	[1-87],[239-465]
19077	[1-518]
19078	[1-423]
19079	[1-387]
19080	[1-586]
19081	[1-507]
19082	[1-468]
19083	[1-481]
19084	[1-479]
19085	[1-474]
19086	[1-192]
19087	[1-516]
19088	[1-471]
19089	[1-550]
19090	[1-469]
19091	[1-415]
19092	[1-839]
19093	[1-463]
19094	[1-516]
19095	[1-484]
19096	[1-356]
19097	[1-203]
19098	[1-348]
19099	[1-351]
19100	[1-184]
19101	[1-528]
19102	[1-444]
19103	[1-439]
19104	[1-556]
19105	[1-422]
19106	[1-503]
19107	[1-168]
19108	[1-548]
19109	[141-515]
19110	[1-473]

19111	[1-452]
19112	[1-480]
19113	[1-394]
19114	[1-354]
19115	[1-612]
19116	[1-484]
19117	[1-493]
19118	[1-387]
19119	[1-449]
19120	[41-456]
19121	[1-203]
19122	[1-439]
19123	[1-445]
19124	[1-427]
19125	[1-448]
19126	[1-406]
19127	[1-514]
19128	[1-469]
19130	[1-517]
19131	[1-458]
19132	[1-136]
19133	[1-500]
19134	[1-429]
19135	[1-682]
19136	[1-484]
19137	[1-142]
19138	[1-554]
19139	[1-466]
19140	[316-440]
19141	[1-355]
19142	[1-400]
19143	[1-196]
19144	[1-249]
19145	[149-327]
19146	[200-465]
19147	[1-480]
19148	[1-124],[253-406]
19149	[1-337]
19150	[1-515]
19151	[1-174]
19152	[1-167],[207-391]
19153	[1-419]
19154	[1-166]
19155	[1-351]
19156	[1-167],[207-389]
19157	[1-167],[207-390]
19158	[208-427]
19159	[1-453]
19160	[1-163],[314-494]
19161	[1-495]
19162	[1-495],[533-623]
19163	[1-505]
19164	[1-435]
19165	[1-497]

【他／】

【他／】

19279	[1-59]
19280	[1-353]
19281	[1-107]
19282	[1-377]
19283	[1-270]
19284	[1-348]
19285	[1-338]
19286	[1-63]
19288	[1-101]
19289	[1-108]
19290	[1-101]
19291	[1-108]
19292	[1-496]
19293	[1-108]
19294	[1-63]
19295	[1-108]
19296	[1-108]
19298	[1-108]
19299	[1-108]
19300	[1-108]
19301	[1-80]
19302	[1-101]
19303	[1-489]
19304	[1-108]
19305	[1-81]
19306	[1-29]
19307	[35-81]
19308	[1-205]
19309	[1-102]
19311	[1-108]
19312	[1-108]
19313	[1-109]
19314	[1-385]
19315	[1-101]
19316	[1-108]
19317	[1-169]
19318	[1-63]
19319	[1-133]
19320	[35-80]
19321	[1-108]
19322	[1-119]
19323	[1-101]
19325	[1-390]
19326	[1-168]
19327	[1-387]
19328	[1-169]
19329	[1-169]
19330	[1-108]
19331	[1-101]
19332	[1-404]
19334	[1-499]
19335	[1-63]

用語「更新された、表4aおよび表4bに記載のポリヌクレオチド」は、本出願の提出日現在、EMBLデータベースおよびDerwentデータベースの最近の最新情報を使用して好ましいフラグメントを明示したこと以外は、上述の方式で明示された好ましいポリヌクレオチドフラグメントの全てを指す。

【0178】本発明は、少なくとも8、10、12、15、18、20、25、35、40、50、70、80、100、250、または500ヌクレオチドの長さの連続したスパンが、表4aおよび表4bに記載されているポリヌクレオチドの個々のポリヌクレオチド、またはそれに相補的な配列の長さとも一致する程度まで、これらの長さの連続したスパンからなるか、本質的になるか、またはこれを含み、表4aおよび表4bに記載されている上記ポリヌクレオチドが、表4aおよび表4bに記載されているポリヌクレオチドから個々に選択されるか、任意に組み合わせて選択される、単離された、精製された、または組換え型の核酸を含む。特に、本発明は、少なくとも8、10、12、15、18、20、25、35、40、50、70、80、100、250、または500ヌクレオチドの長さの連続したスパンが、表4aおよび表4bに記載されているポリヌクレオチドの個々のポリヌクレオチド、またはそれに相補的な配列の長さとも一致する程度まで、これらの長さの連続したスパンからなるか、本質的になるか、またはこれを含み、表4aおよび表4bに記載されている上記ポリヌクレオチドが、表4aおよび表4bに記載されているポリヌクレオチドから個々に選択されるか、任意に組み合わせて選択される、単離された、精製された、または組換え型の脊椎動物核酸を含む。特に、本発明は、少なくとも8、10、12、15、18、20、25、35、40、50、70、80、100、250、または500ヌクレオチドの長さの連続したスパンが、表4aおよび表4bに記載されているポリヌクレオチドの個々のポリヌクレオチド、またはそれに相補的な配列の長さとも一致する程度まで、これらの長さの連続したスパンからなるか、本質的になるか、またはこれを含み、表4aおよび表4bに記載されている上記ポリヌクレオチドが、表4aおよび表4bに記載されているポリヌクレオチドから個々に選択されるか、任意に組み合わせて選択される、単離された、精製された、または組換え型のヒト核酸を含む。

【0179】本発明は、表4aおよび表4bに記載されているポリヌクレオチド、またはそれに相補的な配列を含むか、それからなるか、本質的にそれからなり、上記ポリヌクレオチドが、表4aおよび表4bに記載されているポリヌクレオチドから個々に選択されるか、任意に組み合わせて選択される、単離された、精製された、または組換え型の核酸も含む。特に、本発明は、表4aおよび表4bに記載されているポリヌクレオチド、またはそれに相補的な配列を含むか、それからなるか、本質的にそれからなり、上記ポリヌクレオチドが、表4aおよび表4bに記載されているポリヌクレオチドから個々に選択されるか、任意に組み合わせて選択される、単離された、精製された、または組換え型の脊椎動物核酸を含む。特に、本発明は、表4aおよび表4bに記載されているポリヌクレオチド、またはそれに相補的な配列を含むか、それからなるか、本質的にそれからなり、上記ポリヌクレオチドが、表4aおよび表4bに記載されているポ

リヌクレオチドから個々に選択されるか、任意に組み合わせて選択される、単離された、精製された、または組換え型のヒト核酸を含む。

【0180】本発明は、少なくとも8、10、12、15、18、20、25、35、40、50、70、80、100、250、または500ヌクレオチドの長さの連続したスパンが、表4aおよび表4bに記載されているポリヌクレオチドの個々のポリヌクレオチド、またはそれに相補的な配列の長さとも一致する程度まで、これらの長さの連続したスパンからなるか、本質的になるか、またはこれを含み、表4aおよび表4bに記載されている上記ポリヌクレオチドが、更新された表4aおよび表4bに記載されているポリヌクレオチドから個々に選択されるか、任意に組み合わせて選択される、単離された、精製された、または組換え型の核酸を含む。特に、本発明は、少なくとも8、10、12、15、18、20、25、35、40、50、70、80、100、250、または500ヌクレオチドの長さの連続したスパンが、表4aおよび表4bに記載されているポリヌクレオチドの個々のポリヌクレオチド、またはそれに相補的な配列と一致する程度まで、これらの長さの連続したスパンからなるか、本質的になるか、またはこれを含み、表4aおよび表4bに記載されている上記ポリヌクレオチドが、更新された表4aおよび表4bに記載されているポリヌクレオチドから個々に選択されるか、任意に組み合わせて選択される、単離された、精製された、または組換え型の脊椎動物核酸を含む。特に、本発明は、少なくとも8、10、12、15、18、20、25、35、40、50、70、80、100、250、または500ヌクレオチドの長さの連続したスパンが、表4aおよび表4bに記載されているポリヌクレオチドの個々のポリヌクレオチド、またはそれに相補的な配列の長さとも一致する範囲まで、これらの長さの連続したスパンからなるか、本質的になるか、またはこれを含み、表4aおよび表4bに記載されている上記ポリヌクレオチドが、更新された表4aおよび表4bに記載されているポリヌクレオチドから個々に選択されるか、任意に組み合わせて選択される、単離された、精製された、または組換え型のヒト核酸を含む。

【0181】本発明は、表4aおよび表4bに記載されているポリヌクレオチド、またはそれに相補的な配列を含むか、それからなるか、本質的にそれからなり、上記ポリヌクレオチドが、更新された表4aおよび表4bに記載されているポリヌクレオチドから個々に選択されるか、組み合わせて選択される、単離された、精製された、または組換え型の核酸も含む。特に、本発明は、表4aおよび表4bに記載されているポリヌクレオチド、またはそれに相補的な配列からなるか、本質的にそれからなり、上記ポリヌクレオチドが、更新された表4aおよび表4bに記載されているポリヌクレオチドから個々に選択されるか、任意に組み合わせて選択される、単離された、精製された、または組換え型の脊椎動物核酸を含

む。特に、本発明は、表4aおよび表4bに記載されているポリヌクレオチド、またはそれに相補的な配列からなるか、本質的にそれからなり、上記ポリヌクレオチドが、更新された表4aおよび表4bに記載されているポリヌクレオチドから個々に選択されるか、任意に組み合わせて選択される、単離された、精製された、または組換え型のヒト核酸を含む。

【0182】III. 5'ESTまたは伸長cDNAに対応するmRNAの空間的発現および時間的発現の評価

以下の実施例15に記載の通り、配列番号24~3883および7744~19335のそれぞれも、その対応するmRNAを取得した組織に基づいて分類した。

【0183】実施例15

5'ESTを取得したmRNAの発現パターン

表5は、第1欄に、本発明の各核酸配列（配列番号24~3883および7744~19335）の空間的分布を内部呼称によって示し、第2欄に、コンセンサスコンティグ化5'ESTの作製に使用した個々の5'ESTの、組織当たりの数を示す。従って、単集合は、1つの組織からの1つの5'ESTによって表される。表5に記載の各タイプの組織は、文字によりコードされている。文字コードと組織型との間の対応を表6に示す。たとえば、第1欄に47が記載され、第2欄に下記のリスト：A:1 C:4F:3が記載されている場合、これは、配列番号47のコンセンサスコンティグ化5'ESTを、脳からの1つの5'EST、胎児腎からの4つの5'EST、および肝からの3つの5'ESTから得たことを意味する。

【0184】

【表5】

配列番号	組織分布
24	H:1
25	C:1
26	B:6
27	K:1
28	B:3 C:1
29	F:1
30	F:1 K:1
31	C:1
32	C:1 F:1
33	I:4
34	A:1
35	C:1
36	A:1 B:1
37	F:1
38	F:39 K:20
39	K:3
40	D:1 K:4
41	A:1
42	C:4 H:2
43	F:21 K:7
44	H:6
45	I:13
46	A:1
47	E:1
48	A:2 B:1
49	A:1 F:1
50	H:1
51	B:4
52	I:1
53	F:1
54	D:2
55	C:1 H:4
56	F:6
57	F:1
58	H:1
59	B:1
60	B:1
61	F:1
62	F:1
63	H:3
64	F:3
65	F:11 K:5

66	H:1
67	K:2
68	F:2
69	J:1
70	B:2
71	I:3
72	D:9
73	H:1
74	B:3
75	B:1
76	K:2
77	I:1
78	A:3 C:8 D:1
79	I:1
80	K:1
81	H:1
82	F:1 K:4
83	A:4
84	K:1
85	K:1
86	I:1
87	D:1 F:2
88	A:2
89	B:1
90	C:5
91	A:9 B:8 D:1 H:4 I:8 K:1
92	A:1 B:5 C:5 D:3 F:3 K:1
93	H:1
94	A:2
95	H:2
96	H:1
97	A:14
98	B:1
99	B:4
100	B:2
101	C:3
102	C:1
103	B:2
104	C:1
105	C:1
106	I:1
107	C:1
108	K:2

109	F:1 K:1
110	K:2
111	A:1 C:10 K:1
112	H:3
113	I:1
114	A:9
115	C:3
116	A:1
117	C:1 I:1
118	A:6
119	C:5
120	H:4
121	F:1
122	H:1
123	K:2
124	F:1
125	K:3
126	A:1
127	H:2
128	A:2 B:13
129	A:1
130	A:1
131	H:1
132	A:1 H:1
133	F:1
134	A:5
135	A:50 B:35 C:24 D:12 F:4 H:29 J:1 K:1
136	C:2
137	F:6 K:2
138	F:2
139	A:1 F:7 K:3
140	A:4 B:5
141	K:1
142	K:1
143	K:1
144	F:4
145	F:1
146	D:1 F:1
147	A:1
148	C:1
149	A:1 K:1
150	H:2
151	F:1 K:3

152	A:4
153	B:5 H:1
154	K:1
155	F:5 K:2
156	B:1
157	K:1
158	A:5
159	C:34
160	C:1 K:1
161	B:1
162	C:1 F:1
163	A:1
164	A:1
165	K:7
166	A:1
167	F:2 K:2
168	K:1
169	B:1
170	B:2 D:1
171	D:1
172	H:3
173	F:11 K:9
174	A:5 H:1
175	A:2 D:2
176	A:8
177	A:1
178	H:3
179	F:6 K:1
180	A:5
181	A:5 B:3 C:128 H:15
182	C:9
183	E:1
184	F:1
185	I:1 K:1
186	B:2
187	A:1 C:1 F:1
188	A:1
189	B:1
190	A:6
191	I:1
192	K:1
193	A:1
194	A:1

195	A:1
196	C:1
197	A:1
198	A:1
199	H:3
200	A:6 B:10 C:7 D:3 F:8 H:3 K:14
201	C:1
202	K:1
203	H:2
204	I:2
205	K:1
206	I:4
207	A:1 F:1 H:1
208	A:1
209	A:2 H:1 K:2
210	E:1
211	K:1
212	K:2
213	K:1
214	K:1
215	D:1
216	A:1
217	C:2 H:10
218	I:1
219	I:1
220	A:2
221	H:1
222	B:1
223	B:1
224	B:3
225	K:2
226	H:1
227	F:1 K:14
228	B:3
229	A:4
230	C:1
231	H:2
232	A:1 I:10
233	F:1
234	A:1
235	I:5
236	F:1 K:1
237	F:1 K:1

238	F:6 K:1
239	H:3 I:1
240	K:1
241	A:2
242	I:2
243	J:18
244	A:1
245	A:1
246	B:1
247	F:1
248	B:3
249	C:3
250	K:1
251	F:1
252	F:2
253	F:2 K:4
254	A:2
255	D:1
256	B:1
257	A:1
258	A:1
259	H:2
260	F:3 K:3
261	F:2 K:6
262	C:1
263	A:6 F:1
264	A:5 C:6 I:1
265	C:8
266	C:3
267	B:1
268	F:15 K:3
269	D:1
270	D:1
271	A:1 B:3
272	C:1 H:3
273	I:2
274	D:1
275	C:2 H:4 K:1
276	A:1
277	H:6
278	A:1
279	F:3
280	A:4 C:1 F:1 J:1

281	K:1
282	A:1
283	C:2 F:1
284	F:10
285	F:2
286	F:1
287	F:3 K:2
288	K:1
289	F:1
290	F:1
291	H:1
292	K:3
293	A:2 F:1
294	F:1
295	A:1
296	K:1
297	A:2
298	C:8
299	F:1
300	A:2
301	I:3
302	F:1 K:2
303	B:1 F:1 I:1
304	A:31 B:6 F:3 K:2
305	H:1 I:6
306	A:2 B:3
307	K:1
308	D:1
309	A:1
310	K:1
311	C:1
312	K:1
313	A:1 C:6
314	K:1
315	A:1
316	A:1
317	D:1
318	A:11
319	F:2
320	H:3
321	K:1
322	K:1
323	K:1

324	A:4
325	H:1
326	K:1
327	A:1
328	A:7 C:1
329	K:1
330	F:2 I:1
331	K:1
332	K:1
333	I:1
334	H:1
335	F:1
336	B:1
337	H:2
338	B:3 H:1
339	A:1
340	K:1
341	B:5
342	A:1 K:1
343	A:1
344	H:2 I:1
345	K:1
346	F:8
347	D:1 K:2
348	A:1 B:1
349	B:3 H:2
350	F:1
351	B:1
352	A:1
353	D:1
354	A:1
355	B:1
356	F:1 K:6
357	B:1
358	A:1
359	H:1
360	D:1
361	K:5
362	A:1
363	A:1
364	F:8 K:1
365	F:6 K:25
366	A:1

367	D:1
368	H:3
369	C:1
370	B:1 C:2 D:1 H:6
371	B:1
372	B:1
373	K:1
374	H:1
375	K:1
376	F:2 K:2
377	I:1
378	F:1
379	A:1
380	K:2
381	H:1 K:1
382	H:1
383	B:4
384	F:1
385	C:1
386	C:1
387	F:1 K:7
388	C:1
389	C:1
390	B:1
391	F:1
392	I:1
393	C:1
394	C:1
395	I:1
396	H:7
397	I:1
398	I:1
399	I:1
400	F:1
401	B:1
402	B:1
403	C:1
404	C:1
405	B:1
406	I:1
407	B:2
408	B:1
409	I:1

410	B:1
411	F:1
412	F:1
413	B:1
414	F:1
415	I:1
416	F:1
417	C:1
418	F:2 K:2
419	I:1
420	D:1
421	D:1
422	H:1
423	D:1
424	K:1
425	D:1
426	F:17 K:3
427	I:3
428	D:1
429	I:1
430	D:1
431	D:1
432	D:1
433	F:1
434	D:1
435	B:1
436	D:1
437	D:1
438	F:1
439	K:4
440	K:4
441	F:1
442	B:1
443	D:1
444	D:1
445	D:1
446	C:1
447	D:1
448	K:1
449	H:1 I:3
450	C:1
451	F:2
452	D:1

453	B:1
454	B:1
455	D:1
456	D:1
457	D:1
458	D:1
459	A:6
460	C:2
461	F:1
462	F:1
463	D:1
464	F:1
465	F:1
466	F:1
467	D:2
468	F:1
469	A:1
470	F:1 K:1
471	F:1
472	F:1 K:3
473	I:4
474	A:1
475	K:1
476	A:1
477	C:1
478	A:1
479	A:1
480	B:3
481	A:1
482	F:1
483	D:1
484	K:1
485	K:1
486	A:1
487	A:1
488	A:1
489	A:1
490	A:1
491	D:1
492	A:1
493	A:1
494	K:1
495	D:1

496	B:1
497	A:1
498	A:1
499	A:1
500	B:1
501	K:1
502	A:1
503	A:1
504	A:2
505	B:1
506	A:1
507	A:1
508	A:1
509	B:1
510	D:1
511	A:1
512	K:1
513	F:1 K:1
514	A:1
515	K:1
516	K:1
517	A:1
518	B:1
519	D:1
520	A:1
521	B:3
522	K:1
523	F:1
524	K:1
525	A:1
526	K:1
527	K:1
528	F:1
529	A:1
530	F:1
531	A:1
532	K:1
533	A:1
534	A:1
535	K:1
536	F:1
537	A:1
538	A:1

539	K:1
540	A:1
541	A:1
542	K:1
543	A:1
544	K:1
545	A:1
546	A:1
547	A:1
548	K:1
549	A:1
550	A:1
551	A:1
552	A:1
553	K:1
554	A:1
555	A:1
556	K:1
557	A:1
558	A:1
559	K:1
560	B:1
561	A:1 F:2 H:1
562	K:4
563	K:1
564	B:3
565	B:1
566	F:30 K:14
567	K:1
568	A:1
569	K:1
570	F:1 K:1
571	A:4 K:1
572	F:1
573	H:3
574	A:2 H:1
575	H:2
576	K:1
577	B:1
578	C:1 F:9
579	F:5 K:22
580	B:1
581	C:5

582	A:5 C:20 H:1 K:1
583	K:1
584	D:2
585	H:2
586	F:4 K:4
587	K:1
588	A:2
589	A:1 D:1
590	H:1
591	F:3 K:2
592	K:1
593	A:3
594	K:1
595	B:1
596	H:1
597	F:2 K:3
598	B:1
599	K:2
600	K:1
601	K:1
602	C:1
603	K:1
604	K:1
605	H:1
606	A:1 F:1
607	K:1
608	A:1
609	A:1
610	A:1
611	I:4
612	K:1
613	C:1 F:1 H:14
614	A:1
615	K:1
616	A:1
617	K:2
618	H:1
619	H:1
620	H:1
621	A:1
622	A:2
623	H:1
624	H:2

625	A:2
626	B:1 C:1
627	A:5 B:2
628	K:1
629	K:1
630	K:2
631	K:1
632	C:4
633	A:11
634	A:3
635	K:1
636	A:2
637	H:3
638	F:1
639	F:1
640	F:1
641	K:1
642	A:6 F:9 K:1
643	B:1
644	B:1 C:1
645	F:8 K:1
646	F:8 K:3
647	A:1
648	F:1
649	A:7
650	F:5 K:1
651	C:10
652	I:4
653	F:1
654	C:1
655	A:13 B:1
656	C:1
657	K:4
658	F:1
659	K:1
660	K:1
661	I:1 K:1
662	B:4 H:2 K:1
663	H:2
664	K:1
665	F:1
666	K:2
667	A:3

668	F:1
669	A:6
670	F:1
671	C:3 K:1
672	H:3
673	A:1
674	F:7 K:1
675	F:1
676	K:1
677	A:3
678	H:1
679	A:1
680	H:1
681	H:1
682	F:4
683	F:2 K:19
684	K:1
685	B:1
686	C:35 I:2
687	A:3
688	B:2
689	A:1 C:1 H:2
690	K:2
691	H:1
692	A:3
693	B:1
694	C:7
695	C:1
696	B:1
697	A:2 B:11 C:9 D:2 E:1 F:2 H:4 I:1
698	K:1
699	H:1
700	K:1
701	A:1
702	B:1 F:1
703	F:1 K:1
704	B:1 F:3
705	F:10 K:8
706	B:2 C:8 H:4 K:3
707	F:1
708	B:1
709	K:1
710	D:2

711	K:1
712	A:4
713	B:1
714	B:3 C:1 F:4 K:1
715	F:24 K:7
716	I:1
717	H:1
718	A:4
719	A:1 B:4 C:1
720	F:2 H:1 I:1 K:1
721	A:2
722	K:5
723	B:1
724	D:1
725	B:3
726	F:2
727	H:3
728	A:1 C:1
729	K:1
730	A:2 I:1
731	A:2 B:2 C:9 D:2 F:1 H:2 K:2
732	H:3
733	H:1
734	K:1
735	K:1
736	C:1
737	K:1
738	B:1
739	A:2 B:1 C:2 D:4
740	B:1 J:1
741	J:1
742	B:7 C:2 H:2
743	C:1
744	A:1
745	K:1
746	F:1
747	F:1
748	K:1
749	F:1
750	F:1
751	F:1
752	B:1
753	B:2

754	F:1 H:1 I:2
755	B:1
756	H:1
757	A:1 C:1
758	H:3
759	K:1
760	F:1 K:1
761	K:1
762	H:1
763	H:1
764	C:3
765	H:1
766	B:1
767	C:1
768	A:2 B:3 C:4 E:1 I:1 K:3
769	A:29
770	H:1
771	C:2 H:1
772	H:1
773	I:3
774	A:8
775	F:1 K:4
776	B:1
777	B:6 C:1 H:2
778	B:2 C:1 D:1 F:9 H:2 K:15
779	A:1
780	B:4 C:11 D:1 H:2
781	F:1 K:7
782	B:1
783	A:1 D:1
784	K:1
785	K:1
786	B:2 D:1 K:1
787	I:2
788	F:10 K:8
789	K:1
790	A:13 B:17 C:30 D:10 F:9 H:75 I:1 J:1 K:13
791	F:1
792	F:1 K:1
793	C:3
794	H:1
795	C:1 H:11
796	A:2

797	A:1 B:8 C:9 D:1 H:4 J:2
798	K:5
799	H:1
800	A:1 F:5 H:1 K:2
801	K:1
802	K:2
803	F:3 K:2
804	F:3 K:1
805	K:3
806	C:1 H:1
807	K:1
808	H:1
809	C:1 D:2
810	B:1
811	K:3
812	K:1
813	H:2
814	K:1
815	A:5 B:3
816	H:1
817	B:9
818	A:3 B:6 C:21 D:1 F:1 H:2 J:1 K:1
819	A:4 B:6 C:26 D:2 F:2 H:4 J:1 K:1
820	H:4
821	H:1
822	K:1
823	H:1
824	K:2
825	H:1
826	A:1 B:1
827	H:4
828	B:1
829	K:1
830	B:1
831	A:1
832	C:8 J:1
833	D:1
834	B:2 F:1
835	K:1
836	C:2
837	K:1
838	K:1
839	C:1 F:3 K:3

840	I:1
841	H:1
842	D:1 H:1
843	D:1 F:1
844	B:1 F:1
845	B:1
846	F:8 K:7
847	A:1
848	A:1 H:2 K:1
849	F:9 K:1
850	H:2
851	F:3
852	H:2
853	K:1
854	B:2 H:2 I:1
855	F:1 K:4
856	F:1 K:4
857	F:2 K:1
858	F:1
859	F:2
860	F:1 K:1
861	F:11 K:6
862	C:6 F:1
863	H:1
864	A:1 B:5
865	K:7
866	K:1
867	A:13
868	A:13
869	K:1
870	K:1
871	B:3
872	K:1
873	A:8 B:34 C:14 D:2 H:5
874	C:1
875	K:1
876	K:1
877	H:1
878	H:4
879	F:1
880	A:5
881	A:26 B:5 C:4 D:1 F:1 H:13 I:1
882	A:2

883	A:3 H:3
884	H:1
885	A:5
886	K:4
887	F:1 K:1
888	A:1 H:3
889	D:1
890	F:3
891	H:1
892	F:5 K:2
893	I:2
894	D:2 F:3 H:2 K:3
895	K:1
896	K:1
897	K:2
898	H:4
899	J:1
900	H:1
901	H:1
902	B:3
903	K:1
904	F:4
905	F:2 K:7
906	K:2
907	A:5
908	F:1 K:1
909	A:15 B:11 C:7 H:4 K:1
910	A:2 B:5 C:2 H:2 K:1
911	A:3 K:2
912	H:1
913	B:2 H:2
914	A:1
915	H:3
916	C:1
917	H:2
918	C:8
919	C:12
920	H:1
921	B:2 C:1
922	K:1
923	B:2
924	F:1 K:1
925	F:6 K:4

926	K:3
927	K:1
928	K:1
929	A:1 B:3 D:1 K:3
930	I:2
931	H:2 I:1
932	B:3
933	A:1 B:2 K:2
934	C:1
935	H:1
936	F:1 K:1
937	A:12 B:6 C:10 F:1 H:2
938	H:4
939	C:21
940	C:21
941	K:2
942	K:2
943	F:2 K:1
944	H:1 I:1
945	F:7 K:2
946	B:3
947	C:1
948	B:1
949	F:11 K:6
950	H:3
951	F:2 K:1
952	F:3
953	B:1 F:1 K:3
954	I:2
955	D:1 F:1
956	F:1 H:1 K:1
957	A:1 B:2 F:3 H:1
958	A:2
959	F:5 K:5
960	K:3
961	F:8 K:3
962	I:3
963	B:1 H:1
964	K:1
965	C:1
966	C:15
967	B:1
968	A:9 D:1

969	F:4
970	K:1
971	D:1 H:1
972	A:5 F:1
973	A:4 K:3
974	C:2
975	H:2
976	F:1 I:3 K:1
977	F:2 K:4
978	A:8
979	B:1 F:1 K:4
980	A:1 C:1
981	H:5
982	H:1
983	H:1
984	F:4
985	K:2
986	K:1
987	H:2
988	K:4
989	B:6 K:1
990	K:1
991	K:1
992	A:1 D:1
993	F:7 K:5
994	F:6 K:21
995	H:1
996	H:1
997	H:1
998	C:2
999	H:1
1000	H:1
1001	B:1
1002	C:6 D:1 H:1 J:6
1003	F:13 K:1
1004	F:1 K:1
1005	A:1 B:1
1006	B:4
1007	A:1
1008	A:1
1009	A:1
1010	A:1
1011	A:1

1012	A:1
1013	A:1
1014	B:1
1015	B:1
1016	B:1
1017	B:1
1018	B:1
1019	B:1
1020	A:1
1021	A:1
1022	A:1
1023	A:1
1024	B:1
1025	A:1
1026	A:1
1027	B:1
1028	A:1
1029	A:1
1030	B:2 H:7 I:1
1031	B:1 C:1 H:8 I:8
1032	K:3
1033	B:3
1034	A:1
1035	K:2
1036	K:3
1037	K:3
1038	F:2
1039	H:1
1040	C:9
1041	K:1
1042	I:2
1043	A:1 C:1 H:1 I:2
1044	B:2
1045	A:2
1046	A:1
1047	K:1
1048	C:1 H:1 I:1
1049	F:1
1050	H:1
1051	F:13 K:4
1052	H:1
1053	D:1
1054	F:7 K:1

1055	H:7
1056	F:3 K:2
1057	H:1
1058	K:3
1059	B:3
1060	B:1
1061	C:1 H:1
1062	F:4 K:11
1063	K:1
1064	K:1
1065	F:1 K:2
1066	K:1
1067	K:1
1068	K:1
1069	F:1
1070	K:1
1071	F:2 K:15
1072	K:1
1073	K:1
1074	A:3 H:7
1075	B:3
1076	B:2
1077	K:1
1078	K:2
1079	A:14 B:1
1080	K:1
1081	F:2 K:1
1082	H:5
1083	A:2 B:3 H:1
1084	H:1 K:1
1085	A:3 B:1 H:1 K:1
1086	A:1
1087	B:1
1088	A:10 B:21 C:18 D:11 E:2 F:3 H:12 I:5 J:2
1089	A:2 B:28 C:5 F:1 I:2 K:3
1090	C:15 J:2
1091	F:1 K:24
1092	C:2
1093	K:4
1094	A:1 F:6 K:11
1095	H:1
1096	J:1
1097	K:6

1098	K:1
1099	K:1
1100	K:1
1101	K:1
1102	H:1
1103	F:1
1104	F:1
1105	K:1
1106	K:1
1107	A:5 F:2
1108	K:1
1109	K:2
1110	K:1
1111	H:1
1112	H:1
1113	A:6
1114	K:1
1115	H:1
1116	K:1
1117	K:1
1118	A:1
1119	H:2
1120	D:1 F:4
1121	H:1
1122	D:1 H:1
1123	F:1 K:2
1124	A:4 B:1 C:6 F:7 H:2 K:9
1125	F:5 K:1
1126	K:1
1127	A:1
1128	F:1 K:1
1129	H:1
1130	F:1
1131	D:1
1132	K:2
1133	F:1
1134	F:1 K:2
1135	A:3 I:5
1136	K:1
1137	B:2 C:1 H:1
1138	B:1
1139	H:1
1140	H:1 K:1

1141	A:5
1142	A:1
1143	D:1
1144	F:4 K:25
1145	B:2
1146	F:1 K:1
1147	D:2
1148	B:1 I:1
1149	B:4
1150	K:1
1151	A:2 H:3
1152	H:1
1153	K:1
1154	A:1
1155	H:1
1156	A:4
1157	K:6
1158	C:4 H:1
1159	K:1
1160	B:1 C:1 D:1 K:1
1161	B:1
1162	D:1
1163	C:1
1164	A:1
1165	B:1
1166	B:1
1167	J:1
1168	H:1
1169	H:1
1170	C:17
1171	A:1
1172	J:53
1173	F:2 K:2
1174	F:8 K:1
1175	H:2
1176	B:1
1177	F:2 K:1
1178	F:4
1179	F:7 K:2
1180	F:5 K:39
1181	A:2 F:2 H:1 K:13
1182	K:6
1183	H:1

1184	F:1
1185	A:1 B:3 C:12 D:1 F:3 H:3 I:1 K:12
1186	A:17 B:42 C:27 D:11 F:5 H:29 I:2 J:11 K:2
1187	A:1 B:3 C:1 H:1
1188	C:4 F:1
1189	C:4 K:1
1190	B:9 K:1
1191	F:5 K:2
1192	K:2
1193	F:1 K:1
1194	B:1
1195	F:2 K:2
1196	F:6 H:2 K:1
1197	A:1 B:2 H:2
1198	H:2
1199	H:1
1200	F:1 K:2
1201	H:1
1202	K:2
1203	F:4 K:19
1204	F:4 K:16
1205	K:1
1206	C:1
1207	A:10 B:3
1208	B:6 C:1
1209	B:8 C:1
1210	B:1 C:2 F:33 H:1 K:19
1211	K:1
1212	F:1
1213	H:1
1214	K:2
1215	C:12 I:3
1216	K:2
1217	B:2 C:1
1218	F:1
1219	F:1
1220	A:1
1221	C:3
1222	K:1
1223	C:1
1224	I:1
1225	H:1
1226	J:1

I227	B:1
I228	F:5 K:1
I229	K:3
I230	B:2
I231	F:7
I232	H:1
I233	F:1 K:1
I234	A:1 K:1
I235	F:1
I236	A:6 B:1 C:1 D:2
I237	A:2 C:17 D:1
I238	F:2 K:4
I239	A:5
I240	F:1 K:3
I241	K:1
I242	H:1
I243	A:2 B:3
I244	K:1
I245	B:4 C:27
I246	C:4
I247	B:3
I248	A:3 B:1 D:1 K:3
I249	H:1
I250	F:31 K:11
I251	A:18 B:24 C:32 F:43 H:49 I:32 J:1 K:17
I252	A:4 B:4 C:7 F:21 H:24 I:9 K:7
I253	A:2 B:2 C:3 F:8 H:7 I:2 K:4
I254	A:1
I255	C:1
I256	C:1
I257	A:1
I258	F:3 K:2
I259	F:4 K:3
I260	A:2 B:1 C:1 D:3 H:1 K:5
I261	F:36 K:15
I262	K:3
I263	D:1
I264	H:6
I265	A:1 F:1
I266	H:1
I267	F:2 K:6
I268	F:8 K:8
I269	K:2

I270	F:1 K:2
I271	F:1
I272	F:1
I273	K:2
I274	K:1
I275	A:7
I276	F:3
I277	K:2
I278	H:1
I279	B:7
I280	B:1 C:6 H:1
I281	B:3
I282	F:4 K:5
I283	F:9 K:5
I284	F:2 K:1
I285	J:1
I286	F:6
I287	C:5
I288	C:1
I289	C:3 H:1
I290	K:5
I291	K:1
I292	B:1
I293	K:2
I294	H:1
I295	C:1 H:3 I:4
I296	A:6 H:3 I:3
I297	H:1
I298	A:1 B:2 F:1
I299	B:1 C:1
I300	D:1 F:3 H:1
I301	A:1 F:7 H:6 I:2 K:2
I302	H:4 I:10
I303	B:5 D:1 H:1
I304	F:1 K:3
I305	I:2
I306	A:1 B:1 H:2
I307	F:3
I308	A:2 H:1 I:2
I309	B:1
I310	C:1
I311	B:2
I312	F:12 H:2 K:12

1313	F:1 K:1
1314	A:1 D:1 K:1
1315	K:1
1316	H:1
1317	A:1
1318	C:2
1319	H:4
1320	K:1
1321	C:1 D:1 H:1
1322	F:1
1323	F:1
1324	K:1
1325	K:1
1326	A:9 K:1
1327	B:3 C:1 H:1
1328	F:1 K:1
1329	F:4 K:2
1330	K:2
1331	H:1
1332	H:1
1333	H:1
1334	H:1
1335	H:1
1336	H:1
1337	F:2
1338	H:1
1339	H:6 I:1
1340	D:1
1341	D:1
1342	D:1
1343	C:48 J:1
1344	D:2
1345	B:59 C:4/ D:2 H:20 I:2 J:3
1346	B:17 C:22 D:2 H:14 J:4 K:1
1347	D:3 F:3 H:1 K:1
1348	D:3 F:2
1349	C:1
1350	I:1
1351	K:1
1352	B:1
1353	D:1
1354	H:1
1355	F:1 K:6

1356	K:3
1357	H:4
1358	C:13
1359	D:2
1360	F:4
1361	K:2
1362	F:24 K:8
1363	F:2 K:2
1364	F:1 K:1
1365	F:1 K:3
1366	I:18
1367	C:2 D:1 I:1
1368	C:2
1369	D:1 H:2
1370	H:1
1371	A:2
1372	K:1
1373	C:1
1374	K:1
1375	F:1 K:2
1376	A:2
1377	D:6 F:21
1378	K:2
1379	F:3
1380	H:1
1381	D:1
1382	K:2
1383	K:1
1384	F:2 K:6
1385	H:1
1386	C:1 D:3 F:2
1387	A:1 C:1 D:1 K:2
1388	C:4
1389	K:4
1390	A:1
1391	K:4
1392	H:3
1393	B:2
1394	B:1
1395	H:2
1396	K:1
1397	F:7 K:1
1398	C:5 H:1

1399	F:1
1400	H:1
1401	H:1
1402	F:2
1403	B:2 H:3
1404	D:2
1405	H:5
1406	K:4
1407	F:5 K:1
1408	A:3 B:8 C:15
1409	C:32 H:1
1410	C:2
1411	K:1
1412	B:1 H:3
1413	H:1
1414	D:1
1415	A:75 B:75 C:94 D:36 E:1 F:13 H:33 I:1 J:1 K:22
1416	A:2 C:128 H:5
1417	J:2
1418	A:2 B:3 C:1
1419	C:30 J:2 K:2
1420	I:4
1421	B:1 F:3 K:5
1422	K:2
1423	D:1
1424	H:1
1425	A:2
1426	A:1 B:1
1427	H:1
1428	A:1
1429	K:1
1430	I:4
1431	K:2
1432	B:1 K:4
1433	C:1
1434	F:3
1435	C:9
1436	K:1
1437	F:1 K:2
1438	K:1
1439	H:1
1440	A:1 H:1
1441	F:1

1442	B:1
1443	K:1
1444	F:1
1445	B:1
1446	F:3 K:1
1447	K:2
1448	K:2
1449	B:1
1450	B:1
1451	B:1
1452	B:1
1453	F:3
1454	C:1 D:1 H:1
1455	F:3 K:4
1456	B:1
1457	B:1
1458	A:1 H:1
1459	B:1
1460	F:1
1461	F:2 K:3
1462	H:2
1463	C:2 K:1
1464	B:1
1465	A:1 B:5 C:1 F:3 H:2
1466	A:2
1467	D:1
1468	K:2
1469	K:1
1470	A:3
1471	F:4 K:1
1472	A:5 D:4
1473	H:2
1474	D:1
1475	A:1
1476	D:1
1477	C:2
1478	A:3 D:4
1479	K:1
1480	A:10 H:1
1481	A:1
1482	A:1
1483	K:12
1484	C:3

1485	A:2 B:9
1486	B:1
1487	A:2 B:1 C:5
1488	B:5
1489	H:2
1490	F:2 K:2
1491	F:2
1492	D:1
1493	F:1 K:1
1494	A:1
1495	F:9 H:1 K:1
1496	B:3
1497	A:10
1498	K:2
1499	K:1
1500	F:1
1501	F:1
1502	B:2
1503	C:1
1504	C:1
1505	A:1
1506	K:1
1507	D:1
1508	B:1
1509	D:1
1510	C:1
1511	K:1
1512	K:1
1513	I:4
1514	H:1
1515	H:3
1516	C:36
1517	H:3 I:1 K:1
1518	B:1
1519	A:1 C:18 D:1
1520	A:1
1521	H:5
1522	F:1 H:15
1523	A:1
1524	A:3
1525	D:3
1526	A:12 F:1 H:12
1527	B:3

1528	D:1
1529	J:1
1530	F:1 J:25 K:1
1531	B:1
1532	D:1 H:1
1533	I:2
1534	A:2
1535	A:1 B:1
1536	B:1 H:1
1537	F:1
1538	K:2
1539	C:3
1540	A:4
1541	K:1
1542	B:1
1543	F:3 K:4
1544	K:1
1545	H:1
1546	C:1 D:2 H:4 K:6
1547	H:1
1548	A:2
1549	I:1
1550	H:1
1551	B:3
1552	A:26 B:8 D:7 F:3 H:3 K:1
1553	H:14
1554	H:1
1555	K:3
1556	H:1
1557	A:3
1558	C:2
1559	C:1
1560	H:1
1561	F:1
1562	F:18 K:3
1563	A:15 B:5 C:56 D:3 F:1 H:6 K:2
1564	A:15 B:5 C:50 D:3 F:1 H:6 K:2
1565	A:1
1566	C:1
1567	D:4
1568	A:1
1569	K:7
1570	F:1 K:2

1571	A:2
1572	C:1
1573	A:1
1574	C:2
1575	C:2
1576	H:1
1577	D:1
1578	H:3
1579	D:1
1580	K:8
1581	K:1
1582	F:1 K:1
1583	H:1
1584	F:1
1585	B:2
1586	B:2
1587	C:3 H:1
1588	F:2 H:1
1589	H:1
1590	C:1
1591	A:1 B:1 C:12 H:1
1592	A:1 C:23 H:1
1593	F:2
1594	F:1 K:3
1595	K:1
1596	A:12 B:29 C:22 F:38 H:20 I:9 K:12
1597	K:1
1598	F:1
1599	D:1 F:1
1600	H:3 I:3
1601	B:2
1602	B:7
1603	B:9 C:1
1604	D:1 K:2
1605	A:1
1606	B:3 C:52 D:2 H:1
1607	A:3
1608	A:1
1609	H:1
1610	F:1 K:2
1611	H:2
1612	H:1
1613	B:2

1614	D:1
1615	C:15
1616	C:4
1617	K:3
1618	H:1
1619	K:1
1620	A:2
1621	A:1 C:1
1622	A:2 C:6
1623	K:1
1624	A:4
1625	F:1 K:1
1626	B:2
1627	B:4
1628	B:1
1629	B:2
1630	K:2
1631	A:2
1632	A:22 H:2 I:3
1633	K:1
1634	A:2
1635	A:19 H:3 I:3
1636	H:1
1637	B:1
1638	A:1 D:1
1639	K:1
1640	F:2
1641	F:1
1642	C:2
1643	F:4 K:20
1644	H:1
1645	H:1
1646	C:9 J:1
1647	H:9
1648	I:1
1649	C:2 D:1 F:11 H:5 K:31
1650	H:3
1651	D:1
1652	C:7
1653	B:4
1654	F:4 K:1
1655	F:3 K:1
1656	A:1

1657	F:1
1658	A:3 B:2 F:1 I:3
1659	A:1 B:4 C:3 D:1 K:1
1660	K:3
1661	K:1
1662	H:1
1663	K:2
1664	F:2 K:12
1665	A:2
1666	F:1 K:6
1667	K:4
1668	A:1
1669	F:10 K:36
1670	K:2
1671	K:6
1672	K:4
1673	H:1
1674	A:1
1675	F:1
1676	K:1
1677	F:18 K:22
1678	C:8
1679	K:1
1680	F:4 K:4
1681	K:1
1682	B:1 K:1
1683	C:21 J:1
1684	K:1
1685	K:2
1686	K:1
1687	F:2
1688	H:1
1689	D:1
1690	D:1
1691	H:1
1692	K:1
1693	K:1
1694	H:1
1695	K:1
1696	F:2
1697	K:1
1698	K:1
1699	H:1

1700	K:1
1701	A:1
1702	B:1
1703	K:1
1704	K:2
1705	F:14 K:3
1706	K:2
1707	A:1 C:1 D:2 H:1
1708	K:1
1709	H:2
1710	B:1
1711	A:3 C:4 D:2 F:1 H:1
1712	A:1
1713	A:1
1714	J:3
1715	B:1
1716	F:1
1717	F:3 K:1
1718	B:1 F:1
1719	B:2 C:8
1720	H:2
1721	F:4
1722	K:1
1723	K:9
1724	K:1
1725	K:1
1726	A:2
1727	F:2
1728	H:1
1729	F:1
1730	A:1
1731	C:1
1732	I:1
1733	C:8 J:7
1734	K:3
1735	F:1
1736	F:3 K:3
1737	K:5
1738	F:2 K:1
1739	D:1
1740	F:3 K:10
1741	K:3
1742	A:1

1743	A:4
1744	K:2
1745	K:2
1746	A:1
1747	C:1
1748	H:1
1749	F:1
1750	A:68
1751	H:1
1752	A:1
1753	H:1
1754	A:3
1755	A:2
1756	A:1
1757	K:2
1758	K:2
1759	B:2 I:1
1760	A:2 B:1 K:2
1761	B:2
1762	I:1
1763	F:1
1764	I:1
1765	H:3
1766	I:1
1767	I:1
1768	A:1
1769	D:1
1770	H:3
1771	K:2
1772	H:5
1773	A:1 J:2
1774	H:1
1775	D:1 H:6 J:133
1776	J:1
1777	B:2
1778	K:1
1779	J:1
1780	A:1
1781	K:1
1782	I:2
1783	A:1 F:1 K:6
1784	A:1
1785	K:1

1786	K:2
1787	F:18 K:8
1788	C:3
1789	B:1
1790	B:1
1791	C:15 J:1
1792	F:18 K:1
1793	K:1
1794	F:3
1795	K:5
1796	D:1 H:8
1797	K:3
1798	D:1
1799	B:3
1800	K:1
1801	I:3
1802	C:3
1803	A:30 B:5 F:1 I:6
1804	H:1
1805	K:1
1806	A:8 B:7 C:1 D:1 F:3 H:8 I:1 K:12
1807	B:1
1808	A:4 B:3 C:3 F:1 I:31
1809	K:1
1810	J:1
1811	K:1
1812	H:3
1813	K:1
1814	K:2
1815	B:2
1816	B:1
1817	H:1
1818	F:1 K:1
1819	B:8 C:10 D:1 H:4 J:2
1820	F:2
1821	D:1
1822	A:1 F:1 I:4 K:4
1823	A:1
1824	K:2
1825	H:1
1826	H:1
1827	A:1 B:2 C:3 I:2
1828	F:1 K:2

1829	K:1
1830	I:2
1831	A:1
1832	A:1
1833	H:2
1834	D:1
1835	C:5 H:2 I:3
1836	A:2
1837	A:1 F:4 K:1
1838	C:1
1839	A:9 K:1
1840	H:1
1841	H:1
1842	C:2
1843	A:1
1844	D:1
1845	A:1 D:4 H:9
1846	A:1
1847	B:2
1848	A:2
1849	K:1
1850	F:1 K:1
1851	A:1
1852	C:3
1853	K:1
1854	B:1 C:1 D:2 H:4 J:12
1855	F:1
1856	A:4 B:6 H:1 K:1
1857	D:1
1858	K:1
1859	A:3
1860	F:3 K:37
1861	D:1
1862	F:1 K:1
1863	A:5 B:5 D:4 F:2 H:1 K:9
1864	H:3
1865	H:1
1866	C:6 I:1
1867	A:8 B:36 C:13 D:7 F:1 H:1 J:1
1868	D:1
1869	K:2
1870	B:3
1871	A:1

1872	K:1
1873	A:3 K:3
1874	F:5 K:1
1875	K:4
1876	K:1
1877	K:3
1878	F:1
1879	F:1 K:1
1880	B:1
1881	B:1 C:5 F:1
1882	F:1
1883	F:1
1884	A:1 B:6
1885	K:1
1886	K:1
1887	F:5 K:1
1888	I:1
1889	B:1
1890	D:1
1891	F:1 K:4
1892	B:2
1893	A:2 C:2 K:1
1894	K:1
1895	K:1
1896	I:1
1897	A:1
1898	K:1
1899	A:1
1900	B:2
1901	K:2
1902	D:1
1903	D:1
1904	I:2
1905	F:5
1906	A:1 H:1
1907	A:4
1908	K:1
1909	K:2
1910	B:1
1911	K:1
1912	B:1
1913	A:13
1914	B:2

1915	C:1
1916	I:1
1917	H:1
1918	H:3
1919	B:2
1920	F:1 K:2
1921	A:1
1922	K:1
1923	K:7
1924	A:1
1925	B:2
1926	A:1
1927	A:1
1928	A:1
1929	B:1
1930	A:10 H:1 I:1
1931	E:1
1932	K:1
1933	A:1
1934	B:2
1935	A:1
1936	F:1 K:7
1937	C:1
1938	K:1
1939	C:1
1940	C:1
1941	K:1
1942	C:1
1943	C:1
1944	C:1
1945	B:1 C:1 D:1 H:4 J:12
1946	B:1
1947	C:11
1948	B:1
1949	B:1
1950	F:3 K:2
1951	H:3
1952	C:1
1953	K:1
1954	K:1
1955	C:5
1956	B:1
1957	B:2

1958	C:1
1959	F:1
1960	E:1 K:2
1961	A:4 H:1
1962	F:3 K:1
1963	B:2 D:1 K:3
1964	H:3
1965	F:4 K:1
1966	D:1
1967	H:4
1968	B:3
1969	B:3
1970	D:2
1971	A:1 F:3 K:1
1972	F:18 K:6
1973	A:2 B:6 C:72 D:1 F:2 H:5 J:5 K:3
1974	A:15 B:3 F:2
1975	I:2
1976	B:3
1977	B:2
1978	A:4
1979	A:4
1980	A:2 B:1 D:1
1981	H:1
1982	A:2
1983	C:9
1984	A:1 C:15 H:1
1985	F:2
1986	A:1
1987	C:1
1988	K:1
1989	H:1
1990	C:1
1991	K:1
1992	C:1
1993	A:3
1994	F:2 K:1
1995	K:4
1996	K:1
1997	F:1 K:5
1998	C:3
1999	A:1
2000	A:2

(239)I2002-10789 (P2002-10789A)

2001	C:1
2002	F:1
2003	A:5 B:1 D:1 F:1
2004	A:6 D:1 F:1
2005	A:1 B:3 C:29 D:4 H:2 J:1
2006	A:26
2007	H:2
2008	K:2
2009	A:7 B:20 C:41 D:5 F:6 H:36 I:4 K:12
2010	A:9
2011	C:9
2012	K:1
2013	K:1
2014	K:1
2015	K:1
2016	F:1
2017	A:2 B:13 C:1 F:10 H:1 K:38
2018	C:1 D:1 F:2 K:1
2019	K:3
2020	B:2
2021	C:18 J:1
2022	B:1
2023	D:1
2024	K:4
2025	C:1
2026	K:1
2027	K:1
2028	B:2
2029	F:2 K:2
2030	H:2
2031	K:1
2032	A:1
2033	K:1
2034	K:4
2035	F:1 K:1
2036	K:3
2037	F:3
2038	C:2
2039	I:1
2040	K:3
2041	K:1
2042	C:1 F:1
2043	I:2

2044	B:1 C:3 F:6 H:3 I:2 K:4
2045	A:1
2046	H:3
2047	K:1
2048	B:3
2049	K:1
2050	H:3
2051	A:2 B:2 C:8 D:2 H:1
2052	K:1
2053	A:2 C:2 I:1
2054	K:1
2055	F:1 K:2
2056	H:1
2057	H:1
2058	K:1
2059	F:1
2060	B:1
2061	C:1
2062	C:1
2063	C:1
2064	C:1
2065	C:1
2066	C:1
2067	I:2
2068	A:1 H:1
2069	K:3
2070	C:1
2071	C:1
2072	I:1
2073	I:1
2074	C:1
2075	K:2
2076	C:1
2077	C:1
2078	C:1
2079	C:1
2080	C:1
2081	I:1
2082	C:55 H:5 K:2
2083	C:1
2084	I:1
2085	C:1
2086	C:1

2087	C:1
2088	I:1
2089	C:1
2090	F:5 K:2
2091	I:1
2092	C:1
2093	C:1
2094	K:1
2095	C:1
2096	I:1
2097	C:1
2098	I:1
2099	K:1
2100	F:7 K:44
2101	C:1
2102	D:1
2103	C:1
2104	E:1
2105	I:1
2106	D:1
2107	C:1
2108	I:1
2109	J:1
2110	C:1
2111	I:1
2112	I:1
2113	J:1
2114	D:1
2115	I:1
2116	D:1
2117	C:1
2118	C:1
2119	D:1
2120	C:1
2121	B:1 D:1 H:7
2122	D:1
2123	K:2
2124	C:1
2125	C:1
2126	C:1
2127	I:1
2128	C:1
2129	C:1

2130	D:1
2131	I:1
2132	B:3 H:1
2133	I:1
2134	D:1
2135	I:1
2136	C:1
2137	D:1
2138	D:1
2139	D:1
2140	B:1
2141	B:1
2142	D:1
2143	D:1
2144	H:2
2145	D:1
2146	B:1
2147	B:1
2148	B:1
2149	D:1
2150	D:1
2151	D:1
2152	B:1
2153	F:1
2154	D:1
2155	C:1
2156	F:2 K:2
2157	D:1
2158	D:1
2159	D:1
2160	D:1
2161	B:1
2162	B:1
2163	B:1
2164	D:1
2165	D:1
2166	D:1
2167	A:6
2168	D:1
2169	D:1
2170	B:5
2171	D:1
2172	E:1

(241)|2002-10789 (P2002-10789A)

2173	F:1
2174	F:5 K:2
2175	J:1
2176	F:1
2177	D:1
2178	F:1
2179	F:1
2180	B:1
2181	F:1
2182	D:1
2183	F:1
2184	D:1
2185	J:1
2186	B:1
2187	A:1 D:1
2188	F:1
2189	A:2
2190	A:1
2191	A:1
2192	D:1
2193	A:1
2194	C:2 H:4
2195	C:2 H:4
2196	D:1
2197	C:1
2198	H:2
2199	A:1
2200	C:8
2201	A:1
2202	A:1
2203	A:1
2204	A:1
2205	A:1
2206	A:1
2207	A:1
2208	D:1
2209	K:3
2210	K:2
2211	C:1
2212	F:1
2213	A:1
2214	A:1
2215	A:1

2216	C:1
2217	D:1
2218	A:2
2219	D:1
2220	B:2
2221	F:1
2222	A:1
2223	A:1
2224	A:1
2225	A:1
2226	C:1
2227	A:1
2228	A:1
2229	F:1
2230	C:1
2231	A:1
2232	A:1
2233	K:1
2234	K:1
2235	K:1
2236	A:1
2237	A:1
2238	H:1
2239	A:5
2240	A:1
2241	A:1
2242	C:1
2243	B:1
2244	K:1
2245	A:1
2246	A:1
2247	K:1
2248	A:1
2249	A:1
2250	K:1
2251	A:1
2252	A:1
2253	D:1
2254	A:1
2255	A:1
2256	B:1 F:9 I:1 K:3
2257	A:1
2258	B:1 D:1 F:1 I:1 K:1

2259	K:1
2260	C:8
2261	B:3
2262	K:3
2263	A:1
2264	A:1
2265	A:1
2266	A:1
2267	A:1
2268	A:1
2269	A:1
2270	A:1
2271	B:1
2272	K:1
2273	K:1
2274	A:1
2275	D:1
2276	A:1
2277	K:1
2278	A:1
2279	A:1
2280	F:1
2281	A:1
2282	A:11
2283	A:1
2284	A:1
2285	A:1
2286	K:1
2287	K:1
2288	A:1
2289	A:1
2290	K:1
2291	A:1
2292	A:1
2293	A:1
2294	A:1
2295	K:1
2296	K:1
2297	A:1
2298	A:1
2299	A:1
2300	A:1
2301	A:1

2302	A:1
2303	A:1
2304	K:1
2305	K:1
2306	A:1
2307	A:1
2308	A:1
2309	F:1
2310	K:1
2311	A:1
2312	F:1 K:1
2313	A:1
2314	A:1
2315	C:1
2316	C:1
2317	C:1
2318	F:1
2319	A:1
2320	A:1
2321	A:1
2322	F:1
2323	K:1
2324	A:1
2325	A:1
2326	B:1
2327	K:1
2328	K:1
2329	A:1
2330	K:1
2331	F:1
2332	A:1
2333	A:1
2334	F:2 K:1
2335	A:1
2336	K:1
2337	K:1
2338	A:1
2339	A:1
2340	A:1
2341	A:1
2342	K:1
2343	A:1
2344	A:1

2345	A:1
2346	A:1
2347	A:1
2348	B:1
2349	A:1
2350	A:1
2351	H:2
2352	A:1
2353	K:1
2354	K:1
2355	K:3
2356	F:2 K:6
2357	K:1
2358	K:1
2359	K:1
2360	F:1 H:1 K:1
2361	K:1
2362	K:1
2363	K:1
2364	K:1
2365	K:1
2366	B:4
2367	F:34 K:160
2368	K:4
2369	B:3
2370	F:1 K:4
2371	H:6
2372	A:3 B:2 C:2 D:1 I:1 K:1
2373	F:8 K:2
2374	K:1
2375	F:1
2376	K:3
2377	K:1
2378	D:1
2379	A:113
2380	A:1
2381	B:1
2382	A:1
2383	K:1
2384	A:2 B:2 F:68 H:1 K:16
2385	A:1
2386	K:1
2387	C:6

2388	K:1
2389	K:1
2390	C:7
2391	K:1
2392	F:1 K:1
2393	C:1
2394	K:1
2395	B:1
2396	A:1 D:1 H:1
2397	F:1 K:15
2398	K:1
2399	K:1
2400	F:2
2401	A:1 B:6 H:1
2402	A:1
2403	H:1
2404	A:1
2405	K:1
2406	K:1
2407	K:2
2408	H:2
2409	A:1
2410	F:1 K:3
2411	A:18 B:11 C:11 F:1 H:6 I:3 J:3 K:2
2412	K:1
2413	K:1
2414	A:2 J:2
2415	K:1
2416	A:1 B:5 C:1 D:1 K:2
2417	A:2 C:14 H:1
2418	F:2
2419	A:1 I:1
2420	K:1
2421	K:2
2422	A:1
2423	F:1 K:2
2424	A:2
2425	K:2
2426	A:4
2427	A:2 B:3 C:8 D:2 F:2 H:2 K:3
2428	C:1
2429	H:1
2430	B:1

2431	F:7 K:3
2432	F:1 K:2
2433	F:4
2434	K:1
2435	F:2 K:3
2436	A:2 D:1 H:1
2437	K:1
2438	I:2
2439	K:3
2440	F:1 K:4
2441	A:1
2442	H:2
2443	D:1
2444	B:1
2445	C:2
2446	F:2
2447	H:1 K:1
2448	K:1
2449	K:1
2450	K:1
2451	K:1
2452	F:7 K:4
2453	D:3 F:15 I:1 K:61
2454	D:1 H:2 K:7
2455	C:1
2456	A:1
2457	K:1
2458	K:1
2459	F:1
2460	K:1
2461	K:1
2462	B:3
2463	K:1
2464	F:1 K:1
2465	I:4
2466	H:5
2467	K:6
2468	A:2 D:3 H:1 K:1
2469	F:1 K:1
2470	F:3 K:8
2471	F:3
2472	K:1
2473	K:1

2474	K:1
2475	B:2
2476	C:1
2477	A:1
2478	F:10
2479	C:3
2480	A:1
2481	K:2
2482	D:1 H:1
2483	C:1
2484	B:3
2485	A:17 B:7 C:2 D:7 H:4
2486	B:2
2487	A:24 B:81 C:60 D:28 F:6 H:69 I:2 J:9 K:30
2488	K:1
2489	B:3
2490	F:1 K:2
2491	K:1
2492	F:1 K:1
2493	A:1 K:3
2494	F:2 K:10
2495	K:1
2496	B:2
2497	A:2
2498	K:1
2499	A:2
2500	F:5 K:3
2501	K:1
2502	A:3
2503	A:5 D:1
2504	K:1
2505	A:6 B:2 C:2 D:1 F:1
2506	F:1 K:1
2507	A:1
2508	F:2 K:48
2509	K:1
2510	K:2
2511	A:1 C:5
2512	B:1
2513	A:1
2514	A:1
2515	K:1
2516	H:2

2517	B:1
2518	K:1
2519	K:1
2520	A:9 B:1 I:1
2521	A:1
2522	K:3
2523	F:11 H:2
2524	F:11 H:3
2525	K:1
2526	K:1
2527	K:1
2528	A:6
2529	C:18
2530	C:6
2531	K:1
2532	K:1
2533	K:1
2534	K:1
2535	K:2
2536	K:1
2537	K:1
2538	K:1
2539	C:2
2540	A:6 B:5 C:1 H:7
2541	K:2
2542	K:2
2543	K:3
2544	B:3
2545	D:49
2546	C:11
2547	K:1
2548	F:1 K:1
2549	D:1
2550	A:5
2551	K:1
2552	D:1
2553	F:1 K:1
2554	H:1
2555	K:1
2556	K:1
2557	K:1
2558	B:1
2559	C:1

2560	A:8
2561	B:1
2562	C:9 H:1
2563	B:1
2564	K:3
2565	K:1
2566	F:5
2567	B:1
2568	B:1 K:3
2569	K:1
2570	K:1
2571	K:2
2572	F:2
2573	B:1
2574	B:2 F:1 K:3
2575	K:2
2576	C:1 K:1
2577	B:3 C:2 D:2 H:1
2578	B:4 C:2 D:1 H:1
2579	B:2 C:1 D:1 F:2
2580	C:1 F:15
2581	K:1
2582	K:2
2583	K:1
2584	A:3 B:3 C:2 D:1 F:5 H:1
2585	D:1
2586	B:1
2587	F:25 K:7
2588	K:1
2589	K:4
2590	K:1
2591	F:1 K:8
2592	K:7
2593	B:2
2594	F:10 K:1
2595	K:1
2596	C:5 J:2
2597	K:1
2598	A:2
2599	F:1 K:3
2600	K:1
2601	K:1
2602	A:1

2603	A:1
2604	B:1
2605	K:3
2606	C:1
2607	A:1
2608	A:3 B:21 C:43 D:2 H:18 I:1 K:4
2609	K:1
2610	K:1
2611	K:1
2612	A:20 B:2
2613	A:1 B:2 C:4
2614	A:20 B:2
2615	K:1
2616	A:1
2617	K:3
2618	F:2 K:4
2619	C:1 F:2 H:8 I:3
2620	B:2
2621	K:1
2622	A:1 B:1
2623	F:13 K:32
2624	K:1
2625	K:1
2626	K:1
2627	K:1
2628	F:1
2629	K:1
2630	K:1
2631	K:1
2632	K:1
2633	K:1
2634	K:1
2635	F:1 K:2
2636	K:1
2637	K:1
2638	A:1 B:1 C:15 D:1 J:2
2639	K:1
2640	B:1
2641	B:1
2642	F:1 K:1
2643	K:1
2644	A:3
2645	K:1

2646	K:1
2647	A:9
2648	K:1
2649	K:1
2650	K:1
2651	K:5
2652	A:13 B:1 C:11 D:1 F:4 H:1 K:17
2653	C:1
2654	K:2
2655	K:2
2656	A:7
2657	A:2
2658	D:1 H:1
2659	K:1
2660	A:3 B:1 C:1 F:1 H:13 I:3 J:2 K:1
2661	H:1
2662	H:1
2663	K:4
2664	K:3
2665	B:3
2666	K:1
2667	H:4
2668	A:4 B:1 H:1
2669	K:2
2670	K:1
2671	A:4 B:8 C:74 D:1 F:3 H:16 I:2
2672	B:1 C:6 H:17
2673	B:1 C:16 H:7
2674	B:1
2675	F:13 K:101
2676	B:1
2677	C:4
2678	K:1
2679	A:3
2680	A:16
2681	A:12
2682	A:1 F:2
2683	F:1 K:9
2684	K:1
2685	K:1
2686	D:1
2687	K:1
2688	B:1

2689	D:1
2690	H:1 I:2
2691	A:1 B:2
2692	K:1
2693	K:2
2694	A:1 B:2 H:1
2695	K:1
2696	K:1
2697	A:2
2698	F:1 K:1
2699	K:3
2700	K:1
2701	F:1
2702	A:2
2703	F:2 K:2
2704	F:1 K:1
2705	K:1
2706	B:1
2707	A:5
2708	K:1
2709	B:2
2710	A:2
2711	F:9 K:3
2712	C:1
2713	A:12 C:1
2714	C:1
2715	C:1
2716	B:1
2717	K:3
2718	B:1 C:1
2719	C:1
2720	F:1 K:1
2721	F:2 K:1
2722	A:4
2723	A:1 F:2 H:1
2724	H:1
2725	K:1
2726	K:1
2727	C:2
2728	A:15 B:56 C:25 D:20 F:2 H:16 I:1 J:5 K:1
2729	C:3 D:1 H:1
2730	C:1
2731	H:2

2732	H:3
2733	K:1
2734	D:2 K:1
2735	A:2
2736	K:1
2737	K:1
2738	K:1
2739	F:3
2740	A:6 B:1 C:1 D:3 H:6
2741	K:1
2742	C:1
2743	C:25
2744	K:3
2745	A:1 D:3
2746	D:1
2747	K:1
2748	F:1 K:1
2749	B:1
2750	B:1 C:1 D:1 F:1 H:2 K:2
2751	K:1
2752	K:1
2753	B:1
2754	A:4 C:1 J:2
2755	B:1
2756	B:2
2757	K:1
2758	B:1
2759	C:4 H:1 J:1
2760	C:2 D:1 K:1
2761	C:26 D:1
2762	B:2
2763	B:3
2764	K:1
2765	F:3
2766	B:5 C:25 D:1 H:1 J:3 K:2
2767	B:4
2768	B:3 C:26 D:1 H:1 J:3 K:2
2769	A:9 B:5 C:36 D:2 H:1 J:3 K:3
2770	C:1
2771	C:1
2772	B:7 C:12 D:1 H:1 K:1
2773	A:2 B:6 K:2
2774	K:1

2775	K:1
2776	K:1
2777	K:3
2778	B:1
2779	F:1 K:1
2780	A:7
2781	K:1
2782	B:2 C:1 F:1 H:2
2783	B:2
2784	K:1
2785	A:2 D:2 F:1 H:10
2786	H:2
2787	F:4 K:3
2788	B:1
2789	K:1
2790	A:9
2791	A:16 C:2 D:1 I:1
2792	K:2
2793	K:1
2794	C:7
2795	J:1
2796	J:1
2797	J:1
2798	J:1
2799	J:1
2800	J:1
2801	J:1
2802	J:1
2803	J:1
2804	J:1
2805	J:1
2806	K:1
2807	F:4 K:4
2808	K:1
2809	K:1
2810	K:1
2811	K:1
2812	H:1
2813	B:3 C:8
2814	K:1
2815	A:11 B:24 C:19 D:11 E:2 F:3 H:12 I:5 J:2
2816	H:19 K:2
2817	B:1

2818	K:1
2819	K:1
2820	A:3
2821	K:1
2822	D:2
2823	C:3
2824	K:1
2825	A:1 D:1
2826	B:1
2827	B:1 C:1 D:1
2828	A:1 C:34 J:1
2829	K:1
2830	K:1
2831	K:1
2832	B:1 F:4 I:1 K:3
2833	K:1
2834	B:3 C:11 I:1
2835	A:1
2836	D:2 H:1
2837	K:1
2838	F:3
2839	A:1 B:2 H:2
2840	K:1
2841	K:1
2842	K:1
2843	K:1
2844	A:1 B:1 C:2
2845	A:4 B:26 C:39 D:6 H:3 J:1 K:2
2846	D:1
2847	B:1
2848	C:1
2849	A:2
2850	K:1
2851	C:1
2852	F:5 K:6
2853	A:1 F:1 H:8
2854	B:1 C:5
2855	D:1 K:10
2856	A:1 H:1 K:1
2857	B:1
2858	K:1
2859	B:1
2860	A:2 B:3 C:1

2861	B:1
2862	F:1
2863	A:7 F:15 K:21
2864	D:1 H:1
2865	A:2
2866	K:2
2867	F:1 K:3
2868	K:3
2869	B:4
2870	A:12 B:2 D:3 H:1 I:11
2871	I:1
2872	F:1
2873	K:3
2874	F:3 K:35
2875	K:1
2876	H:3
2877	B:2 C:1
2878	A:1 H:1
2879	C:4
2880	K:2
2881	F:2 K:23
2882	K:1
2883	B:1
2884	B:5 C:1
2885	K:1
2886	D:1
2887	F:4
2888	A:2 C:1 F:1 H:1 K:3
2889	F:1
2890	F:1
2891	A:1 B:1 C:1 F:1 H:1
2892	A:7
2893	F:1 K:7
2894	F:4 K:10
2895	B:1
2896	H:3
2897	F:1
2898	H:1
2899	K:5
2900	B:1 I:1
2901	F:1
2902	B:6 C:1
2903	F:1

2904	C:7
2905	A:3
2906	B:1
2907	F:1 H:2
2908	C:15
2909	C:1
2910	F:1
2911	A:2 B:2 C:8 D:1
2912	K:2
2913	K:2
2914	A:3 F:1 H:1
2915	F:1
2916	C:15
2917	B:1
2918	F:1
2919	B:1 D:1 K:2
2920	B:2
2921	F:2 K:9
2922	B:3
2923	F:1
2924	A:1 B:4
2925	B:1 C:2 H:20 I:1 K:2
2926	F:3
2927	H:2
2928	H:2
2929	F:1
2930	F:1
2931	A:1 B:3 C:18 D:1 F:1 H:46
2932	K:3
2933	A:8 B:3 C:30 F:1 I:2
2934	F:1 K:1
2935	D:1
2936	B:3
2937	H:6
2938	A:18 B:38 C:71 D:28 E:2 F:13 H:129 I:1 J:4 K:19
2939	F:1
2940	A:1 B:5 C:2 D:1 F:1 H:46
2941	I:3
2942	F:1
2943	B:3
2944	C:5
2945	A:27 H:8 I:1
2946	A:1

2947	K:2
2948	H:1
2949	B:4 C:6
2950	F:1
2951	D:3
2952	A:2 H:2
2953	F:1
2954	B:1
2955	C:1
2956	F:1
2957	F:1
2958	F:1
2959	C:2
2960	F:1
2961	F:1
2962	K:2
2963	K:2
2964	B:6
2965	F:1
2966	F:1 K:1
2967	H:1
2968	A:8 B:7 D:1 H:4 I:6 K:1
2969	H:2
2970	A:3 B:7 C:8 D:2 H:2 K:2
2971	B:2
2972	F:1
2973	K:1
2974	C:4 F:1
2975	K:1
2976	K:2
2977	B:1
2978	B:6
2979	A:2
2980	B:4
2981	A:5 B:9 C:42 D:3 F:2 H:7 J:1 K:3
2982	E:1
2983	B:1
2984	I:5
2985	A:7
2986	I:3
2987	C:1
2988	F:1
2989	B:2

2990	H:2
2991	D:3 H:2
2992	H:1
2993	F:1
2994	B:1
2995	F:1 K:13
2996	A:1 B:1
2997	C:15
2998	K:2
2999	B:1
3000	K:1
3001	A:10 B:9
3002	C:1 D:1
3003	B:1 C:1 D:1 H:2
3004	F:1
3005	C:7 D:1 F:4 K:31
3006	A:1 F:2 H:1 K:3
3007	A:3 B:2 C:11 D:1 H:1 K:1
3008	C:2 H:1 K:1
3009	B:1
3010	C:5
3011	C:1 K:2
3012	A:2
3013	F:5 K:9
3014	K:2
3015	C:1
3016	A:1 D:2
3017	A:2
3018	F:1 K:2
3019	H:2
3020	H:1
3021	K:2
3022	I:2
3023	A:4
3024	I:4
3025	C:11 H:1
3026	K:1
3027	K:2
3028	K:1
3029	J:15
3030	A:13
3031	B:2
3032	F:1 K:1

3033	K:1
3034	A:8 F:14 I:2 K:5
3035	D:1
3036	F:2 K:1
3037	H:2
3038	H:3
3039	B:1 I:3
3040	H:1
3041	A:3 B:1 F:7
3042	K:1
3043	K:1
3044	B:3
3045	K:1
3046	F:1 K:3
3047	C:20 J:1 K:1
3048	K:1
3049	A:2 B:12 C:3 D:1 H:1
3050	K:1
3051	K:1
3052	K:1
3053	F:2 K:1
3054	K:1
3055	K:1
3056	A:1 B:1 K:1
3057	F:3 K:1
3058	K:3
3059	F:2
3060	F:3 K:5
3061	F:2 K:7
3062	K:1
3063	K:1
3064	B:2
3065	B:1
3066	K:3
3067	K:10
3068	A:8
3069	F:8 K:2
3070	K:2
3071	F:1 K:1
3072	A:9 C:1
3073	K:1
3074	K:1
3075	K:1

3076	C:3
3077	K:1
3078	H:1
3079	K:1
3080	K:1
3081	K:1
3082	K:1
3083	K:1
3084	F:21 K:2
3085	H:2
3086	B:2
3087	C:15
3088	C:1
3089	C:1
3090	C:1
3091	C:1
3092	C:1
3093	K:4
3094	K:3
3095	K:1
3096	F:4 K:16
3097	C:1
3098	D:1
3099	A:5 B:6 C:14 H:2
3100	B:1
3101	B:1
3102	H:1
3103	K:2
3104	K:3
3105	K:1
3106	K:1
3107	C:7
3108	H:1
3109	F:8 K:1
3110	H:1
3111	A:1 C:4 D:1
3112	B:3
3113	K:1
3114	F:1 K:3
3115	C:2
3116	F:1 K:3
3117	A:6
3118	K:2

3119	F:1
3120	F:1
3121	A:7 D:7 F:21 H:9 K:21
3122	A:7 B:1 D:7 F:21 H:9 K:20
3123	F:1
3124	A:2
3125	A:2
3126	E:1 K:1
3127	C:5 H:1
3128	B:1 F:4 K:1
3129	F:1
3130	A:4
3131	B:1
3132	F:1
3133	A:2 B:8 C:55 D:5 H:9 J:4 K:3
3134	E:1
3135	D:1
3136	H:1
3137	K:1
3138	F:1 K:1
3139	D:1 H:1
3140	F:1
3141	F:1
3142	F:1 K:1
3143	B:2
3144	A:10 B:25 C:47 D:4 F:1 H:8 I:1 J:2 K:2
3145	A:4 B:4 C:14 D:2 F:3 H:2 K:24
3146	F:2 K:3
3147	A:5 B:1
3148	A:3
3149	A:1 F:5 H:4 K:12
3150	K:3
3151	D:1 F:1 H:3 K:3
3152	F:1 K:4
3153	H:4
3154	K:1
3155	F:5
3156	A:3 B:1 C:14 F:1 J:67
3157	A:2 B:2 C:2 F:1
3158	A:4
3159	A:5 B:1 C:2 D:3 F:1 H:3 K:2
3160	A:4 C:2 D:3 F:1 H:2 K:1
3161	A:1

3162	F:11 K:4
3163	K:3
3164	C:4 J:1
3165	A:6
3166	K:2
3167	F:1
3168	A:2 D:1
3169	F:1 K:1
3170	K:8
3171	F:2
3172	A:15 C:13 H:1
3173	K:2
3174	K:1
3175	K:3
3176	D:1 F:1
3177	F:2
3178	A:1 B:5 C:13 D:2 H:4 I:1
3179	A:1 H:3
3180	F:1
3181	A:2 B:1 D:2
3182	A:1 B:4 C:16 J:1
3183	C:20 H:1
3184	B:1
3185	F:1
3186	K:7
3187	A:4
3188	A:2 C:5 H:1
3189	F:1
3190	F:1
3191	F:1
3192	A:1 B:3 H:2 K:1
3193	F:2 K:1
3194	A:8
3195	C:3
3196	A:3
3197	B:2
3198	B:1
3199	K:2
3200	F:1
3201	F:1
3202	B:1
3203	B:1
3204	A:6 B:1 C:4 H:24 I:3 K:1

3205	C:7
3206	F:1
3207	F:1
3208	F:1 K:2
3209	F:1 K:1
3210	F:1
3211	B:1 C:4 H:2
3212	B:1
3213	K:1
3214	K:1
3215	C:2
3216	K:1
3217	A:10
3218	I:1
3219	F:5 K:1
3220	K:1
3221	K:2
3222	A:1
3223	F:5 K:1
3224	A:1
3225	B:1 F:3 K:1
3226	A:1 B:1 C:1 I:3 K:2
3227	C:5
3228	K:3
3229	H:1
3230	A:4 B:2 C:2 F:2 K:1
3231	A:1 B:4 K:1
3232	K:2
3233	H:1
3234	H:1
3235	H:1
3236	B:2 D:3 H:2 I:2
3237	B:1 C:1
3238	B:4
3239	A:1 B:1 C:8 D:1 H:4 J:3 K:1
3240	C:3
3241	A:2 C:6 D:1 H:2 J:3
3242	B:8 C:1 H:1
3243	D:2
3244	B:1
3245	K:2
3246	H:1
3247	H:1

3248	F:2 K:1
3249	B:2
3250	A:2 B:2 C:7 H:20 K:9
3251	A:2 B:2 C:2 H:20 K:12
3252	A:2 B:2 C:2 H:25 K:9
3253	A:2 B:2 C:2 H:26 K:9
3254	A:48 B:29 C:8 D:18 E:2 F:25 H:235 K:85
3255	F:1
3256	A:1
3257	H:1
3258	D:2
3259	A:2
3260	H:1
3261	H:1
3262	C:1
3263	B:1
3264	A:3
3265	A:2
3266	C:17
3267	H:1
3268	H:1
3269	B:4
3270	H:1
3271	B:4 C:1 D:3 E:1 K:3
3272	H:1
3273	I:2
3274	K:1
3275	F:2 K:7
3276	F:2 K:15
3277	A:1 H:1
3278	H:1
3279	K:1
3280	F:4 K:1
3281	K:2
3282	F:1 K:5
3283	H:4
3284	D:1
3285	A:1 B:1
3286	H:1
3287	A:1 D:1
3288	B:1 C:1
3289	B:1
3290	C:23

3291	C:1
3292	C:1
3293	K:2
3294	H:1
3295	C:19 D:1
3296	H:1
3297	A:3 B:3 C:1 D:3 H:1 K:2
3298	H:1
3299	H:1
3300	H:1
3301	F:5 K:1
3302	I:1
3303	H:1
3304	C:1
3305	A:2 B:4 C:9 D:1 H:4 K:1
3306	F:1 K:1
3307	I:1
3308	K:4
3309	B:3
3310	H:1
3311	A:3 B:1
3312	K:2
3313	H:1
3314	A:1
3315	H:1
3316	H:1
3317	H:1
3318	H:1
3319	K:4
3320	F:1
3321	K:2
3322	F:11 K:2
3323	H:8
3324	H:1
3325	K:17
3326	H:1
3327	D:1 F:1
3328	A:4
3329	B:2
3330	B:1 C:1
3331	A:5 B:5 C:1 H:1 K:4
3332	A:1
3333	H:1

3334	H:1
3335	A:2
3336	H:1
3337	B:2 C:1 K:1
3338	C:2 D:1 F:2 K:4
3339	H:1
3340	K:2
3341	K:2
3342	A:3
3343	A:19 B:/0 C:89 D:29 E:1 H:36 I:1 J:1 K:14
3344	A:2 B:1 C:26 D:4 H:2 J:3
3345	H:6
3346	B:1 C:11
3347	B:1 C:4
3348	D:1
3349	B:2
3350	B:1
3351	B:1
3352	B:1
3353	K:2
3354	C:15
3355	C:1
3356	H:1
3357	F:5 K:1
3358	D:2
3359	H:1
3360	K:2
3361	F:1 K:1
3362	A:2 B:5 C:58 D:2 F:22 H:3 I:3 J:9 K:122
3363	A:1 B:4 C:39 D:2 F:22 H:3 I:3 J:9 K:106
3364	A:1 B:5 C:54 D:2 F:22 H:3 I:3 J:9 K:130
3365	C:1
3366	F:1
3367	H:1
3368	A:5 D:1
3369	A:26 B:12 C:2 K:1
3370	D:1
3371	B:1
3372	A:1
3373	A:1
3374	A:1
3375	A:1
3376	A:1

3377	A:1
3378	A:1
3379	A:2
3380	K:2
3381	B:1
3382	F:3 H:1 K:11
3383	H:2
3384	A:1 C:17 D:2 H:3
3385	H:4
3386	H:1
3387	I:3
3388	K:3
3389	K:2
3390	H:1
3391	F:9 K:1
3392	F:2
3393	H:1
3394	I:2
3395	H:2
3396	F:1 K:1
3397	H:3
3398	H:1
3399	H:1
3400	H:1
3401	H:1
3402	K:2
3403	H:1
3404	H:1
3405	H:1
3406	A:11
3407	H:1
3408	H:1
3409	K:1
3410	C:2
3411	F:5 K:2
3412	A:1 B:1
3413	K:1
3414	H:1
3415	A:1 C:1
3416	H:1
3417	F:1 K:2
3418	A:2 K:1
3419	H:12

3420	F:2
3421	A:1 F:1 K:5
3422	F:26 K:172
3423	F:5 K:14
3424	B:1
3425	H:1
3426	K:1
3427	F:1
3428	I:1
3429	B:1
3430	F:4 K:35
3431	A:1 B:4 C:9 D:1
3432	B:1
3433	F:5 K:2
3434	D:2
3435	F:1 K:8
3436	K:4
3437	B:1
3438	F:1 K:5
3439	B:1
3440	A:1 B:1 C:3
3441	H:9
3442	B:5
3443	D:3
3444	F:1 K:1
3445	F:1
3446	H:4
3447	K:2
3448	C:9 H:2
3449	H:1
3450	H:6
3451	B:3
3452	K:1
3453	K:1
3454	B:1 F:6
3455	F:1 K:3
3456	F:1 K:6
3457	F:1 K:21
3458	F:5
3459	C:6 H:1 J:1
3460	B:1 H:4 K:4
3461	D:1
3462	K:2

3463	H:1
3464	H:1
3465	A:1 D:1
3466	A:51 B:69 C:43 D:16 E:2 F:6 H:2 I:23 J:9 K:20
3467	B:3
3468	K:1
3469	K:1
3470	K:1
3471	H:1
3472	K:2
3473	I:2
3474	H:2
3475	H:1
3476	A:1 B:1 C:1
3477	K:1
3478	B:2
3479	F:1
3480	H:1
3481	H:1
3482	F:4 K:19
3483	F:2 K:7
3484	F:2 K:15
3485	F:1
3486	K:1
3487	K:1
3488	F:1
3489	B:2
3490	A:1 B:10 H:1
3491	A:7 B:1 D:3 H:1 K:1
3492	A:5 B:1 D:1 H:1 K:1
3493	K:2
3494	K:2
3495	H:1
3496	K:1
3497	A:1 K:1
3498	C:1 D:3 H:1
3499	B:2
3500	B:1 E:1 H:1
3501	F:1 K:6
3502	K:1
3503	F:1
3504	H:1
3505	F:2

3506	A:1
3507	K:2
3508	F:1 K:1
3509	A:1 B:14 C:42 D:16 F:6 H:10 K:9
3510	B:3 C:4 D:2 F:4 H:4 K:3
3511	D:1
3512	F:3
3513	H:1
3514	A:1 C:15 D:1 H:1
3515	B:1
3516	H:1
3517	H:1
3518	A:3 D:1 H:2
3519	A:1 H:2
3520	A:2
3521	B:2
3522	B:1 F:7
3523	K:3
3524	A:3 B:1 D:1 K:2
3525	A:3 B:4 D:1 F:1
3526	H:1
3527	K:1
3528	A:16
3529	B:1
3530	K:1
3531	H:1
3532	H:1
3533	H:1
3534	H:1 K:3
3535	I:2
3536	H:1
3537	H:1
3538	A:8
3539	K:1
3540	B:3
3541	H:1
3542	H:1
3543	H:1
3544	H:1
3545	H:1
3546	B:4
3547	B:1 C:1
3548	H:2

3549	H:1
3550	H:1
3551	I:3
3552	A:2
3553	A:13
3554	H:1
3555	C:28 D:3 K:3
3556	C:31 D:3 K:2
3557	F:3 K:1
3558	H:1
3559	F:1 K:2
3560	D:1
3561	A:10 B:1 C:3 H:5
3562	K:1
3563	H:1
3564	A:37
3565	A:5
3566	A:1
3567	K:2
3568	A:3 B:35 C:23 D:6 F:2 H:3 K:3
3569	A:9 B:42 C:42 D:2 I:9 K:6
3570	F:1
3571	C:1
3572	C:1
3573	F:11 K:1
3574	A:1 B:2
3575	H:1
3576	H:1
3577	H:1
3578	C:6
3579	H:1
3580	H:1
3581	H:2 I:4
3582	A:7 B:6 C:1 D:19 K:1
3583	F:5 K:2
3584	A:2/ B:8 D:7 F:3 I:3 K:1
3585	H:1
3586	D:1
3587	D:1
3588	F:10 K:5
3589	K:2
3590	K:15
3591	K:2

3592	H:1
3593	F:6 K:36
3594	H:6
3595	F:1 K:5
3596	K:1
3597	K:6
3598	A:1 D:1
3599	F:2 H:1 K:4
3600	A:2 C:3
3601	C:27
3602	F:1
3603	F:1
3604	B:2
3605	D:1
3606	K:1
3607	A:1 D:1
3608	F:14 K:3
3609	A:1 B:3
3610	A:3
3611	H:1
3612	A:11 B:7 C:10 H:5 K:1
3613	A:1
3614	C:3 F:1 H:1
3615	C:2
3616	C:14 D:1 F:1 J:1
3617	K:2
3618	A:6 B:5 C:3 F:1 I:31
3619	H:1
3620	A:1
3621	K:1
3622	K:2
3623	C:4
3624	B:3
3625	H:1
3626	H:1
3627	C:2 D:2 H:4 K:1
3628	F:6 K:2
3629	F:1 K:3
3630	K:1
3631	A:4
3632	C:1
3633	H:1
3634	H:1

3635	B:1
3636	H:1
3637	H:6
3638	F:1 K:1
3639	C:3
3640	C:1
3641	C:1
3642	B:1
3643	H:1
3644	F:1 K:3
3645	B:1
3646	H:1
3647	K:1
3648	H:1
3649	H:1
3650	A:2
3651	F:1
3652	A:1 B:4 C:2 D:1 F:1 H:3 K:1
3653	A:5
3654	H:1
3655	I:1
3656	C:1
3657	H:1
3658	F:1
3659	C:1
3660	H:1
3661	C:1
3662	B:2
3663	K:2
3664	A:9 B:6 C:73 D:5 F:122 H:112 K:44
3665	B:1
3666	A:7 B:2 C:24 D:3 F:67 H:58 K:25
3667	B:1
3668	K:1
3669	B:1
3670	K:7
3671	C:3
3672	C:14 H:3
3673	C:1
3674	K:1
3675	C:1
3676	K:2
3677	K:1

3678	K:2
3679	F:8 K:1
3680	K:4
3681	F:6 K:4
3682	H:1
3683	D:1
3684	A:10
3685	A:2
3686	H:1
3687	K:1
3688	H:2
3689	K:3
3690	F:6
3691	K:12
3692	H:1
3693	D:1 H:1
3694	H:2
3695	H:1
3696	F:1
3697	K:2
3698	H:5
3699	K:2
3700	H:1
3701	F:3 K:25
3702	F:2 K:5
3703	C:14
3704	C:1
3705	A:1
3706	F:2 K:3
3707	H:1
3708	A:2 C:7 H:3 K:2
3709	A:1 B:2 C:1 H:2 K:1
3710	K:2
3711	F:3
3712	F:1 K:8
3713	F:2 H:1 K:14
3714	K:1
3715	B:2
3716	A:2 F:1 K:3
3717	A:1 C:7 K:7
3718	H:1
3719	F:2 K:11
3720	F:2 K:15

3721	K:2
3722	C:9
3723	F:6
3724	F:2
3725	H:1
3726	C:4
3727	F:1 K:3
3728	K:1
3729	H:1
3730	A:1
3731	F:2
3732	F:1 K:3
3733	F:3 K:1
3734	H:1
3735	H:1
3736	F:1
3737	H:1
3738	B:1 C:55 D:6 J:18
3739	C:4
3740	B:3
3741	K:1
3742	A:8 B:8 C:16 D:3 F:9 H:6 I:3 K:5
3743	A:2
3744	A:9 B:12 C:18 D:1 H:4 K:1
3745	D:1
3746	H:3
3747	B:1
3748	C:1 D:2 H:2
3749	A:1 B:3 C:11 D:1 H:2
3750	A:1 B:4 C:1
3751	A:1 B:1 H:1
3752	F:1
3753	A:3 B:5 C:9 D:4 H:7 I:1 K:1
3754	A:5 F:1
3755	K:1
3756	A:3 C:21 D:1
3757	C:1 H:2
3758	B:1
3759	A:3 B:5 D:2 H:3 I:1
3760	F:3
3761	B:3
3762	K:1
3763	C:4

3764	B:2
3765	K:1
3766	A:2 B:2
3767	H:1 K:1
3768	K:1
3769	F:2
3770	E:1
3771	C:4 F:6 H:2 I:1 K:4
3772	B:3
3773	F:2
3774	A:1 B:6 C:1 D:1 H:1
3775	C:27 J:2
3776	A:4 B:5 C:9 D:2 I:1
3777	K:2
3778	A:4 F:11 H:6 K:1
3779	A:11 B:26 C:69 D:8 F:2 H:4 I:1 J:4 K:3
3780	A:11 B:27 C:77 D:9 F:2 H:4 I:1 J:5 K:3
3781	H:1 K:1
3782	F:1 K:1
3783	H:1
3784	K:3
3785	F:4
3786	F:10 K:8
3787	F:2
3788	K:2
3789	A:2
3790	A:4
3791	B:6
3792	A:9
3793	A:130 B:1 C:1 H:2 I:1
3794	A:155 B:3 C:1 H:2 I:3
3795	A:1
3796	H:1
3797	A:1
3798	A:1
3799	A:1
3800	F:1
3801	A:7
3802	A:7
3803	A:11 C:1 F:1 H:1 K:3
3804	K:1
3805	H:1
3806	H:1

3807	A:1 C:5
3808	F:1 K:1
3809	A:4 B:1 C:1 H:1 I:2
3810	F:2
3811	F:1 K:6
3812	K:2
3813	C:5
3814	A:2 B:1
3815	A:2
3816	A:2
3817	A:1 H:1
3818	B:1 K:1
3819	B:2
3820	B:2
3821	B:2
3822	C:21
3823	K:1
3824	F:1
3825	A:2
3826	A:15 B:30 C:26 F:1 H:3 K:1
3827	F:13 K:76
3828	K:1
3829	A:3 D:1 F:5 K:9
3830	F:1 K:10
3831	H:2
3832	A:1
3833	H:1
3834	K:2
3835	K:2
3836	H:1
3837	K:2
3838	H:1
3839	A:1 F:7 K:16
3840	A:1 F:5 K:16
3841	H:1
3842	K:1
3843	K:1
3844	F:1
3845	H:2
3846	A:2
3847	A:1
3848	A:55
3849	A:1

3850	A:1
3851	A:1
3852	A:1
3853	A:1
3854	A:1
3855	A:1
3856	A:1
3857	A:1
3858	A:1
3859	A:1
3860	A:2
3861	B:3
3862	C:1
3863	H:1
3864	B:2
3865	A:1 H:9
3866	B:4
3867	F:1
3868	F:4 K:13
3869	I:1
3870	F:1 K:1
3871	F:1
3872	I:1
3873	H:1
3874	A:8
3875	H:1
3876	H:1
3877	H:1
3878	H:1
3879	K:1
3880	A:8
3881	H:1
3882	A:3 B:4 C:2
3883	H:1
7744	H:1
7745	H:1
7746	H:1
7747	H:1
7748	H:1
7749	H:1
7750	H:1
7751	H:1
7752	H:1

7753	H:1
7754	H:1
7755	H:1
7756	H:1
7757	H:1
7758	H:1
7759	H:1
7760	H:1
7761	H:1
7762	H:1
7763	H:1
7764	H:1
7765	H:1
7766	H:1
7767	H:1
7768	H:1
7769	H:1
7770	H:1
7771	H:1
7772	H:1
7773	H:1
7774	H:1
7775	H:1
7776	H:1
7777	H:1
7778	H:1
7779	H:1
7780	H:1
7781	H:1
7782	H:1
7783	H:1
7784	H:1
7785	H:1
7786	H:1
7787	H:1
7788	H:1
7789	H:1
7790	H:1
7791	H:1
7792	H:1
7793	H:1
7794	H:1
7795	H:1

7796	H:1
7797	H:1
7798	H:1
7799	H:1
7800	H:1
7801	H:1
7802	H:1
7803	H:1
7804	H:1
7805	H:1
7806	H:1
7807	H:1
7808	H:1
7809	H:1
7810	H:1
7811	H:1
7812	H:1
7813	H:1
7814	H:1
7815	H:1
7816	H:1
7817	H:1
7818	H:1
7819	H:11
7820	H:1
7821	H:1
7822	H:1
7823	H:1
7824	H:1
7825	H:1
7826	H:1
7827	H:1
7828	F:1 K:3
7829	H:1
7830	H:1
7831	H:1
7832	H:1
7833	H:1
7834	H:1
7835	H:1
7836	H:1
7837	F:1 K:3
7838	H:1

7839	H:1
7840	H:1
7841	H:1
7842	H:1
7843	H:1
7844	H:1
7845	F:1 K:3
7846	H:1
7847	H:1
7848	H:1
7849	H:1
7850	H:1
7851	F:1 K:1
7852	H:1
7853	H:1
7854	H:1
7855	H:1
7856	H:1
7857	H:1
7858	H:1
7859	H:1
7860	H:1
7861	H:1
7862	H:1
7863	H:1
7864	H:1
7865	H:1
7866	H:1
7867	H:1
7868	H:1
7869	H:1
7870	H:1
7871	H:1
7872	F:25 K:136
7873	H:1
7874	H:1
7875	H:1
7876	H:1
7877	H:1
7878	H:1
7879	H:1
7880	H:1
7881	H:1

7882	H:1
7883	H:1
7884	H:1
7885	H:1
7886	H:1
7887	H:1
7888	H:1
7889	H:1
7890	H:1
7891	H:1
7892	H:1
7893	H:1
7894	H:1
7895	H:1
7896	H:1
7897	H:1
7898	H:1
7899	H:1
7900	H:1
7901	H:1
7902	H:1
7903	H:1
7904	H:1
7905	H:1
7906	H:1
7907	H:1
7908	H:1
7909	H:1
7910	H:1
7911	H:1
7912	H:1
7913	H:1
7914	H:1
7915	H:1
7916	H:1
7917	H:1
7918	H:1
7919	H:1
7920	A:1 B:1 D:1 E:1 F:1
7921	H:1
7922	H:1
7923	H:1
7924	H:1

7925	H:1
7926	H:1
7927	H:1
7928	H:1
7929	H:1
7930	H:1
7931	H:1
7932	H:1
7933	H:1
7934	H:1
7935	H:1
7936	H:1
7937	H:1
7938	H:1
7939	H:1
7940	H:1
7941	H:1
7942	H:1
7943	H:1
7944	H:1
7945	H:2
7946	H:1
7947	H:1
7948	H:1
7949	H:1
7950	H:1
7951	H:1
7952	H:1
7953	H:1
7954	H:1
7955	H:1
7956	H:1
7957	H:1
7958	H:1
7959	H:1
7960	H:1
7961	H:1
7962	H:1
7963	B:7
7964	H:1
7965	H:1
7966	H:1
7967	H:1

7968	H:1
7969	H:1
7970	H:1
7971	H:1
7972	H:1
7973	H:1
7974	H:1
7975	H:1
7976	H:1
7977	H:1
7978	H:1
7979	H:1
7980	H:1
7981	H:1
7982	H:1
7983	H:1
7984	H:1
7985	H:1
7986	H:1
7987	H:1
7988	H:1
7989	H:1
7990	H:1
7991	F:1 K:3
7992	H:1
7993	H:1
7994	H:1
7995	H:1
7996	H:1
7997	H:1
7998	H:1
7999	H:1
8000	H:1
8001	H:1
8002	H:1
8003	H:1
8004	H:1
8005	B:1
8006	H:1
8007	H:1
8008	H:1
8009	H:1
8010	H:1

8011	H:1
8012	H:1
8013	H:1
8014	H:1
8015	B:1
8016	H:1
8017	H:1
8018	H:1
8019	H:1
8020	H:1
8021	H:1
8022	H:1
8023	H:1
8024	H:1
8025	H:1
8026	H:1
8027	H:1
8028	H:1
8029	H:1
8030	H:1
8031	H:1
8032	H:1
8033	H:1
8034	H:1
8035	H:1
8036	H:1
8037	H:1
8038	H:1
8039	H:1
8040	H:1
8041	H:1
8042	H:1
8043	H:1
8044	H:1
8045	H:1
8046	H:1
8047	H:1
8048	H:1
8049	H:1
8050	H:1
8051	H:1
8052	H:1
8053	H:1

8054	H:1
8055	H:1
8056	H:1
8057	H:1
8058	H:1
8059	H:1
8060	H:1
8061	H:1
8062	H:1
8063	H:1
8064	H:1
8065	H:1
8066	H:1
8067	H:1
8068	H:1
8069	H:1
8070	H:1
8071	H:1
8072	H:1
8073	H:1
8074	H:1
8075	H:1
8076	H:1
8077	H:1
8078	H:1
8079	H:1
8080	H:1
8081	H:1
8082	H:1
8083	A:1
8084	H:1
8085	H:1
8086	H:1
8087	H:1
8088	H:1
8089	H:1
8090	H:1
8091	H:1
8092	H:1
8093	H:1
8094	H:1
8095	H:1
8096	H:1

8097	H:1
8098	H:1
8099	H:1
8100	H:1
8101	H:1
8102	H:1
8103	H:1
8104	C:1
8105	H:1
8106	H:1
8107	H:1
8108	H:1
8109	H:1
8110	H:1
8111	H:1
8112	H:1
8113	H:1
8114	H:1
8115	H:1
8116	H:1
8117	H:1
8118	H:1
8119	H:1
8120	H:1
8121	H:1
8122	H:1
8123	H:1
8124	H:1
8125	F:1
8126	H:1
8127	H:1
8128	H:1
8129	H:1
8130	H:1
8131	H:1
8132	H:1
8133	H:1
8134	H:1
8135	H:1
8136	H:1
8137	H:1
8138	H:1
8139	H:1

8140	H:1
8141	H:1
8142	H:1
8143	K:1
8144	H:1
8145	H:1
8146	H:1
8147	H:1
8148	H:1
8149	H:1
8150	H:1
8151	H:1
8152	H:1
8153	H:1
8154	H:1
8155	H:1
8156	H:1
8157	H:1
8158	H:1
8159	H:1
8160	H:1
8161	H:1
8162	H:1
8163	H:1
8164	H:1
8165	H:1
8166	H:1
8167	H:1
8168	H:1
8169	H:1
8170	H:1
8171	H:1
8172	H:1
8173	H:1
8174	H:1
8175	H:1
8176	H:1
8177	H:1
8178	H:1
8179	H:1
8180	H:1
8181	H:1
8182	H:1

8183	H:1
8184	H:1
8185	H:1
8186	H:1
8187	H:1
8188	H:1
8189	H:1
8190	H:1
8191	H:1
8192	C:1
8193	H:1
8194	H:1
8195	H:1
8196	H:1
8197	H:1
8198	H:1
8199	H:1
8200	H:1
8201	H:1
8202	H:1
8203	H:1
8204	H:1
8205	H:1
8206	H:1
8207	H:1
8208	H:1
8209	H:1
8210	H:1
8211	H:1
8212	H:1
8213	H:1
8214	H:1
8215	H:1
8216	H:1
8217	H:1
8218	H:1
8219	H:1
8220	H:1
8221	H:1
8222	H:1
8223	H:1
8224	H:1
8225	H:1

8226	H:1
8227	H:1
8228	H:1
8229	H:1
8230	H:1
8231	H:1
8232	H:1
8233	K:1
8234	H:1
8235	H:1
8236	H:1
8237	H:1
8238	H:1
8239	H:1
8240	H:1
8241	H:1
8242	K:2
8243	H:1
8244	H:1
8245	H:1
8246	H:1
8247	H:1
8248	H:1
8249	H:1
8250	H:1
8251	H:1
8252	H:1
8253	H:1
8254	H:1
8255	H:1
8256	H:1
8257	H:1
8258	H:1
8259	H:1
8260	H:1
8261	H:1
8262	H:1
8263	H:1
8264	H:1
8265	H:1
8266	H:1
8267	H:1
8268	H:1

8269	H:1
8270	H:1
8271	H:1
8272	H:1
8273	H:1
8274	H:1
8275	H:1
8276	H:1
8277	H:1
8278	H:1
8279	H:1
8280	H:1
8281	H:1
8282	H:1
8283	H:1
8284	H:1
8285	H:1
8286	H:1
8287	H:1
8288	H:1
8289	H:1
8290	H:1
8291	H:1
8292	C:6
8293	H:1
8294	H:1
8295	H:1
8296	H:1
8297	H:1
8298	H:1
8299	H:1
8300	H:1
8301	H:1
8302	H:1
8303	H:1
8304	H:1
8305	H:1
8306	H:1
8307	I:1
8308	H:1
8309	H:1
8310	H:1
8311	H:1

8312	H:1
8313	H:1
8314	H:1
8315	H:1
8316	H:1
8317	H:1
8318	H:1
8319	H:1
8320	H:1
8321	H:1
8322	H:1
8323	H:1
8324	K:2
8325	H:1
8326	H:1
8327	H:1
8328	H:1
8329	H:1
8330	H:1
8331	H:1
8332	H:1
8333	H:1
8334	H:1
8335	H:1
8336	H:1
8337	H:1
8338	H:1
8339	H:1
8340	H:1
8341	H:1
8342	H:1
8343	H:1
8344	H:1
8345	H:1
8346	H:1
8347	H:1
8348	H:1
8349	H:1
8350	H:1
8351	C:2 J:2
8352	H:1
8353	H:1
8354	H:1

8355	H:1
8356	H:1
8357	H:1
8358	H:1
8359	H:1
8360	H:1
8361	H:1
8362	H:1
8363	H:1
8364	H:1
8365	H:1
8366	H:1
8367	H:1
8368	H:1
8369	H:1
8370	H:1
8371	H:1
8372	H:1
8373	H:1
8374	H:1
8375	H:1
8376	H:1
8377	F:1 K:2
8378	H:1
8379	H:1
8380	H:1
8381	H:1
8382	H:1
8383	H:1
8384	H:1
8385	B:2
8386	H:1
8387	H:1
8388	H:1
8389	H:1
8390	H:1
8391	H:1
8392	H:1
8393	H:2
8394	H:1
8395	H:1
8396	H:1
8397	H:1

8398	H:1
8399	H:1
8400	H:1
8401	F:5 K:2
8402	H:1
8403	H:1
8404	H:1
8405	H:1
8406	H:1
8407	H:1
8408	H:1
8409	H:1
8410	H:1
8411	H:1
8412	H:1
8413	K:2
8414	H:1
8415	H:1
8416	H:1
8417	H:1
8418	H:1
8419	H:1
8420	H:1
8421	A:5
8422	H:1
8423	H:1
8424	H:1
8425	H:1
8426	H:1
8427	H:1
8428	H:1
8429	H:1
8430	H:1
8431	H:1
8432	H:1
8433	H:1
8434	H:1
8435	H:1
8436	K:3
8437	H:1
8438	H:1
8439	H:1
8440	H:1

8441	H:1
8442	H:1
8443	H:1
8444	H:1
8445	H:1
8446	H:1
8447	H:1
8448	H:1
8449	H:1
8450	H:1
8451	H:1
8452	F:1 K:1
8453	H:1
8454	H:1
8455	H:1
8456	H:1
8457	H:1
8458	H:1
8459	H:1
8460	H:1
8461	H:1
8462	H:1
8463	H:1
8464	H:1
8465	H:1
8466	H:1
8467	H:1
8468	H:1
8469	H:1
8470	H:1
8471	H:1
8472	H:1
8473	H:1
8474	H:1
8475	H:1
8476	H:1
8477	D:1 F:1
8478	H:1
8479	H:1
8480	H:1
8481	H:1
8482	H:1
8483	H:1

8484	H:1
8485	H:1
8486	H:1
8487	H:1
8488	H:1
8489	H:1
8490	H:1
8491	H:1
8492	H:1
8493	H:1
8494	H:1
8495	H:1
8496	H:1
8497	H:1
8498	H:1
8499	H:1
8500	H:1
8501	H:1
8502	H:1
8503	H:1
8504	H:1
8505	H:1
8506	H:1
8507	H:1
8508	A:7
8509	H:1
8510	H:1
8511	H:1
8512	H:1
8513	H:1
8514	H:1
8515	H:1
8516	H:1
8517	H:1
8518	H:1
8519	H:1
8520	H:1
8521	H:1
8522	H:1
8523	H:1
8524	H:1
8525	H:1
8526	H:1

(270)I2002-10789 (P2002-10789A)

8527	H:1
8528	H:1
8529	F:1 K:2
8530	H:1
8531	H:1
8532	H:1
8533	H:1
8534	H:1
8535	H:1
8536	H:1
8537	H:1
8538	F:1 K:3
8539	H:1
8540	H:1
8541	H:1
8542	H:1
8543	H:1
8544	H:1
8545	H:1
8546	H:1
8547	H:1
8548	H:1
8549	H:1
8550	H:1
8551	H:1
8552	H:1
8553	H:1
8554	H:1
8555	H:1
8556	H:1
8557	H:1
8558	H:1
8559	H:1
8560	H:4
8561	H:1
8562	H:1
8563	H:1
8564	H:1
8565	H:1
8566	H:1
8567	H:1
8568	H:1
8569	H:1

8570	H:1
8571	H:1
8572	H:1
8573	H:1
8574	H:1
8575	H:1
8576	H:1
8577	H:1
8578	H:1
8579	H:1
8580	H:1
8581	H:1
8582	H:1
8583	H:1
8584	H:1
8585	H:1
8586	I:2
8587	H:1
8588	H:1
8589	H:1
8590	H:1
8591	H:1
8592	H:1
8593	H:1
8594	H:1
8595	H:1
8596	H:1
8597	H:1
8598	H:1
8599	H:1
8600	H:1
8601	H:1
8602	H:1
8603	H:1
8604	H:1
8605	H:1
8606	H:1
8607	H:1
8608	H:1
8609	H:1
8610	H:1
8611	H:1
8612	H:1

8613	H:1
8614	H:1
8615	H:1
8616	H:1
8617	H:1
8618	H:1
8619	H:1
8620	H:1
8621	H:1
8622	H:1
8623	H:1
8624	H:1
8625	H:1
8626	H:1
8627	A:2
8628	H:1
8629	H:1
8630	H:1
8631	H:1
8632	H:1
8633	H:1
8634	H:1
8635	H:1
8636	H:1
8637	H:1
8638	H:1
8639	H:1
8640	H:1
8641	H:1
8642	H:1
8643	H:1
8644	H:1
8645	H:1
8646	H:1
8647	H:1
8648	H:1
8649	H:1
8650	H:1
8651	H:1
8652	H:1
8653	H:1
8654	H:1
8655	H:1

8656	H:1
8657	H:1
8658	H:1
8659	H:1
8660	H:1
8661	H:1
8662	H:1
8663	H:1
8664	H:1
8665	H:1
8666	H:1
8667	A:1
8668	H:1
8669	H:1
8670	H:1
8671	H:1
8672	H:1
8673	H:1
8674	H:1
8675	H:1
8676	H:1
8677	H:1
8678	A:1
8679	H:1
8680	H:1
8681	H:1
8682	H:1
8683	H:1
8684	H:1
8685	H:1
8686	H:1
8687	H:1
8688	H:1
8689	B:2
8690	A:1
8691	H:1
8692	H:1
8693	H:1
8694	H:1
8695	H:1
8696	H:1
8697	H:1
8698	H:1

8699	A:1
8700	H:1
8701	H:1
8702	H:1
8703	H:1
8704	H:1
8705	H:1
8706	H:1
8707	H:1
8708	H:1
8709	H:1
8710	A:1
8711	H:1
8712	H:1
8713	H:1
8714	H:1
8715	H:1
8716	H:1
8717	H:1
8718	H:1
8719	H:1
8720	H:1
8721	A:1
8722	H:1
8723	H:1
8724	H:1
8725	H:1
8726	H:1
8727	H:1
8728	H:1
8729	H:1
8730	H:1
8731	H:1
8732	A:1
8733	H:1
8734	H:1
8735	H:1
8736	H:1
8737	H:1
8738	H:1
8739	H:1
8740	H:1
8741	H:1

8742	B:1
8743	H:1
8744	H:1
8745	H:1
8746	H:1
8747	H:1
8748	H:1
8749	H:1
8750	H:1
8751	A:1
8752	H:1
8753	H:1
8754	H:1
8755	H:1
8756	H:1
8757	H:1
8758	A:1
8759	H:1
8760	H:1
8761	H:1
8762	H:1
8763	H:1
8764	H:1
8765	H:1
8766	H:1
8767	H:1
8768	B:1
8769	H:1
8770	H:1
8771	H:1
8772	H:1
8773	H:1
8774	H:1
8775	H:1
8776	H:1
8777	A:1
8778	H:1
8779	H:1
8780	H:1
8781	H:1
8782	H:1
8783	H:1
8784	H:1

(273)12002-10789 (P2002-10789A)

8785	H:1
8786	B:1
8787	H:1
8788	H:1
8789	H:1
8790	H:1
8791	H:1
8792	H:1
8793	H:1
8794	H:1
8795	H:1
8796	H:1
8797	H:1
8798	H:1
8799	H:1
8800	H:1
8801	H:1
8802	H:1
8803	H:1
8804	H:1
8805	K:1
8806	H:1
8807	H:1
8808	H:1
8809	H:1
8810	H:1
8811	H:1
8812	H:1
8813	K:1
8814	H:1
8815	H:1
8816	H:1
8817	H:1
8818	H:1
8819	H:1
8820	H:1
8821	H:2
8822	H:1
8823	H:1
8824	H:1
8825	H:1
8826	H:1
8827	H:1

8828	H:1
8829	H:1
8830	C:20
8831	H:1
8832	H:1
8833	H:1
8834	H:1
8835	H:1
8836	H:1
8837	H:1
8838	H:1
8839	H:1
8840	H:1
8841	C:2
8842	H:1
8843	H:1
8844	H:1
8845	H:1
8846	H:1
8847	H:1
8848	H:1
8849	H:1
8850	H:1
8851	H:1
8852	H:1
8853	H:1
8854	H:1
8855	H:1
8856	H:1
8857	H:1
8858	H:1
8859	H:1
8860	H:1
8861	H:1
8862	C:7
8863	H:1
8864	H:1
8865	H:1
8866	H:1
8867	H:1
8868	H:1
8869	H:1
8870	H:1

8871	H:1
8872	H:1
8873	D:1
8874	H:1
8875	H:1
8876	H:1
8877	H:1
8878	H:1
8879	H:1
8880	H:1
8881	H:1
8882	H:1
8883	H:1
8884	C:58
8885	F:1 K:1
8886	H:1
8887	H:1
8888	H:1
8889	H:1
8890	H:1
8891	H:1
8892	H:1
8893	H:1
8894	H:1
8895	H:1
8896	H:1
8897	H:1
8898	H:1
8899	H:1
8900	H:1
8901	H:1
8902	H:1
8903	H:1
8904	H:1
8905	B:4
8906	H:1
8907	H:1
8908	H:1
8909	H:1
8910	H:1
8911	H:1
8912	H:1
8913	H:1

8914	H:1
8915	H:1
8916	H:1
8917	H:1
8918	H:1
8919	H:1
8920	H:1
8921	H:1
8922	H:1
8923	H:1
8924	H:1
8925	H:1
8926	H:1
8927	H:1
8928	H:1
8929	H:1
8930	H:1
8931	H:1
8932	H:1
8933	H:1
8934	H:1
8935	H:1
8936	H:1
8937	H:1
8938	H:1
8939	H:1
8940	H:1
8941	H:1
8942	H:1
8943	H:1
8944	H:1
8945	H:1
8946	H:1
8947	H:1
8948	H:1
8949	H:1
8950	H:1
8951	H:1
8952	H:1
8953	H:1
8954	H:1
8955	F:2 K:1
8956	H:1

8957	H:1
8958	H:1
8959	H:1
8960	H:1
8961	H:1
8962	H:1
8963	H:1
8964	H:1
8965	H:1
8966	H:1
8967	H:1
8968	H:1
8969	H:1
8970	H:1
8971	H:1
8972	H:1
8973	H:1
8974	H:1
8975	H:1
8976	K:2
8977	H:1
8978	H:1
8979	H:1
8980	H:1
8981	H:1
8982	H:1
8983	H:1
8984	H:1
8985	H:1
8986	K:1
8987	H:1
8988	H:1
8989	H:1
8990	H:1
8991	H:1
8992	F:2 K:1
8993	H:1
8994	H:1
8995	H:1
8996	H:1
8997	H:1
8998	H:1
8999	H:1

9000	H:1
9001	H:1
9002	H:1
9003	H:1
9004	H:1
9005	H:1
9006	H:1
9007	H:1
9008	H:1
9009	H:1
9010	H:1
9011	H:1
9012	H:1
9013	H:1
9014	H:1
9015	H:1
9016	E:2
9017	H:1
9018	H:1
9019	H:1
9020	H:1
9021	H:1
9022	H:1
9023	H:1
9024	B:2
9025	H:1
9026	H:1
9027	H:1
9028	H:1
9029	H:1
9030	H:1
9031	H:1
9032	H:1
9033	H:1
9034	H:1
9035	H:1
9036	H:1
9037	H:1
9038	H:1
9039	H:1
9040	H:1
9041	H:1
9042	H:1

9043	H:1
9044	H:1
9045	H:1
9046	H:1
9047	H:1
9048	H:1
9049	H:1
9050	H:1
9051	H:1
9052	H:1
9053	H:1
9054	H:1
9055	H:1
9056	H:1
9057	H:1
9058	H:1
9059	H:1
9060	H:1
9061	H:1
9062	H:1
9063	H:1
9064	F:1 K:2
9065	H:1
9066	H:1
9067	H:1
9068	H:1
9069	H:1
9070	H:1
9071	H:1
9072	H:1
9073	H:1
9074	H:1
9075	H:1
9076	H:1
9077	H:1
9078	H:1
9079	H:1
9080	H:1
9081	H:1
9082	H:1
9083	H:1
9084	H:1
9085	H:1

9086	H:1
9087	H:1
9088	H:1
9089	H:1
9090	H:1
9091	H:1
9092	H:1
9093	F:19 K:3
9094	H:1
9095	H:1
9096	H:1
9097	F:5 K:2
9098	H:1
9099	H:1
9100	H:1
9101	H:1
9102	H:1
9103	H:1
9104	H:1
9105	H:1
9106	H:1
9107	H:1
9108	H:1
9109	H:1
9110	H:1
9111	H:1
9112	H:1
9113	H:1
9114	H:1
9115	H:1
9116	H:1
9117	H:1
9118	H:1
9119	H:1
9120	H:1
9121	B:3
9122	H:1
9123	H:1
9124	H:1
9125	H:1
9126	H:1
9127	H:1
9128	H:1

(277)|2002-10789 (P2002-10789A)

9129	H:1
9130	H:1
9131	H:1
9132	H:1
9133	H:1
9134	H:1
9135	H:1
9136	H:1
9137	H:1
9138	H:1
9139	H:1
9140	H:1
9141	H:1
9142	H:1
9143	H:1
9144	H:1
9145	H:1
9146	H:1
9147	H:1
9148	H:1
9149	H:1
9150	H:1
9151	H:1
9152	H:1
9153	H:1
9154	H:1
9155	H:1
9156	H:1
9157	H:1
9158	H:1
9159	H:1
9160	H:1
9161	H:1
9162	H:1
9163	H:1
9164	H:1
9165	H:1
9166	H:1
9167	H:1
9168	H:1
9169	H:1
9170	H:1
9171	H:1

9172	H:1
9173	H:1
9174	H:1
9175	H:1
9176	H:1
9177	A:182 K:2
9178	H:1
9179	H:1
9180	H:1
9181	H:1
9182	H:1
9183	H:1
9184	H:1
9185	A:186 K:2
9186	H:1
9187	H:1
9188	H:1
9189	H:1
9190	H:1
9191	H:1
9192	C:5
9193	H:1
9194	H:1
9195	H:1
9196	H:1
9197	H:1
9198	H:1
9199	H:1
9200	H:1
9201	H:1
9202	H:1
9203	H:1
9204	H:1
9205	H:1
9206	H:1
9207	H:1
9208	A:2
9209	H:1
9210	H:1
9211	H:1
9212	H:1
9213	H:1
9214	H:1

(278)12002-10789 (P2002-10789A)

9215	H:1
9216	H:1
9217	C:32
9218	A:3
9219	H:1
9220	H:1
9221	H:1
9222	H:1
9223	H:1
9224	H:1
9225	H:1
9226	H:1
9227	H:1
9228	H:1
9229	H:1
9230	H:1
9231	H:1
9232	H:1
9233	H:1
9234	H:1
9235	H:1
9236	H:1
9237	H:1
9238	H:1
9239	H:1
9240	K:1
9241	H:1
9242	H:1
9243	H:1
9244	H:1
9245	H:1
9246	H:1
9247	H:1
9248	H:1
9249	H:1
9250	H:1
9251	H:1
9252	H:1
9253	H:1
9254	H:1
9255	H:1
9256	F:14 K:7
9257	H:1

9258	H:1
9259	H:1
9260	H:1
9261	H:1
9262	H:1
9263	H:1
9264	H:1
9265	H:1
9266	H:1
9267	H:1
9268	H:1
9269	H:1
9270	H:1
9271	H:1
9272	H:1
9273	H:1
9274	H:1
9275	H:1
9276	H:1
9277	H:1
9278	H:1
9279	F:5 K:3
9280	H:1
9281	H:1
9282	H:1
9283	H:1
9284	H:1
9285	H:1
9286	H:1
9287	H:1
9288	H:1
9289	H:1
9290	H:1
9291	H:1
9292	H:1
9293	H:1
9294	H:1
9295	H:1
9296	H:1
9297	H:1
9298	C:1
9299	K:2
9300	H:1

9301	H:1
9302	H:1
9303	H:1
9304	H:1
9305	H:1
9306	H:1
9307	C:6
9308	H:1
9309	H:1
9310	H:1
9311	H:1
9312	H:1
9313	H:1
9314	H:1
9315	H:1
9316	H:1
9317	H:1
9318	H:1
9319	H:1
9320	H:1
9321	H:1
9322	H:1
9323	H:1
9324	H:1
9325	H:1
9326	H:1
9327	H:1
9328	H:1
9329	H:1
9330	H:1
9331	H:1
9332	H:1
9333	H:1
9334	H:1
9335	H:1
9336	H:1
9337	H:1
9338	H:1
9339	A:2
9340	H:1
9341	H:1
9342	H:1
9343	H:1

9344	H:1
9345	H:1
9346	H:1
9347	H:1
9348	H:1
9349	H:1
9350	H:1
9351	H:1
9352	H:1
9353	H:1
9354	H:1
9355	H:1
9356	H:1
9357	F:1 K:1
9358	H:1
9359	H:1
9360	H:1
9361	H:1
9362	A:4
9363	H:1
9364	H:1
9365	H:1
9366	H:1
9367	H:1
9368	H:1
9369	H:1
9370	H:1
9371	H:1
9372	C:1
9373	H:1
9374	H:1
9375	H:1
9376	H:1
9377	H:1
9378	H:1
9379	H:1
9380	C:1
9381	H:1
9382	H:1
9383	H:1
9384	H:1
9385	H:1
9386	H:1

9387	H:1
9388	H:1
9389	H:1
9390	H:1
9391	H:1
9392	H:1
9393	H:1
9394	H:1
9395	H:1
9396	F:14 K:89
9397	H:1
9398	H:1
9399	H:1
9400	H:1
9401	H:1
9402	H:1
9403	F:1 K:3
9404	H:1
9405	H:1
9406	H:1
9407	H:1
9408	H:1
9409	H:1
9410	H:1
9411	F:55 K:295
9412	H:1
9413	H:1
9414	H:1
9415	H:1
9416	H:1
9417	H:1
9418	H:1
9419	H:1
9420	F:11 K:4
9421	H:1
9422	H:1
9423	H:1
9424	H:1
9425	H:1
9426	H:1
9427	H:1
9428	K:1
9429	H:1

9430	H:1
9431	H:1
9432	H:1
9433	H:1
9434	H:1
9435	K:1
9436	H:1
9437	H:1
9438	H:1
9439	H:1
9440	H:1
9441	H:1
9442	H:1
9443	H:1
9444	K:1
9445	H:1
9446	H:1
9447	H:1
9448	H:1
9449	H:1
9450	H:1
9451	H:1
9452	H:1
9453	F:1
9454	H:1
9455	H:1
9456	H:1
9457	H:1
9458	H:1
9459	H:1
9460	H:1
9461	H:1
9462	A:1 D:1
9463	K:1
9464	H:1
9465	H:1
9466	H:1
9467	H:1
9468	H:1
9469	H:1
9470	H:1
9471	H:1
9472	H:1

9473	H:1
9474	F:1
9475	H:1
9476	H:1
9477	H:1
9478	H:1
9479	H:1
9480	H:1
9481	H:1
9482	H:1
9483	H:1
9484	K:1
9485	H:1
9486	H:1
9487	H:1
9488	H:1
9489	H:1
9490	H:1
9491	H:1
9492	H:1
9493	H:1
9494	H:1
9495	H:1
9496	H:1
9497	H:1
9498	H:1
9499	H:1
9500	H:1
9501	H:1
9502	H:1
9503	H:1
9504	H:1
9505	H:1
9506	H:1
9507	H:1
9508	H:1
9509	H:1
9510	F:1
9511	F:1
9512	F:1
9513	F:1
9514	F:1
9515	F:1

9516	F:1
9517	F:1
9518	K:1
9519	F:1
9520	F:1
9521	F:1
9522	F:1
9523	F:1
9524	F:1
9525	K:1
9526	F:1
9527	F:1
9528	F:1
9529	F:1
9530	F:1
9531	F:1
9532	K:1
9533	F:1
9534	F:1
9535	F:1
9536	F:1
9537	F:1
9538	F:1
9539	K:1
9540	F:1
9541	F:1
9542	F:1
9543	F:1
9544	F:1
9545	F:1
9546	A:2 F:1 K:3
9547	F:1
9548	F:1
9549	F:1
9550	F:1
9551	F:1
9552	F:1
9553	H:2
9554	F:1
9555	F:1
9556	F:1
9557	F:1
9558	F:1

9559	F:1
9560	F:1
9561	F:1
9562	F:1
9563	F:1
9564	F:1
9565	F:1
9566	F:1
9567	F:1
9568	F:1
9569	F:1
9570	F:1
9571	F:1
9572	F:1
9573	F:1
9574	F:1
9575	F:1
9576	F:1
9577	F:1
9578	F:1
9579	F:1
9580	F:1
9581	F:1
9582	F:1
9583	F:1
9584	F:1
9585	F:1
9586	F:1
9587	F:1
9588	F:1
9589	F:1
9590	F:1
9591	F:1
9592	F:1
9593	F:1
9594	F:1
9595	F:1
9596	F:1
9597	K:2
9598	F:1
9599	F:1
9600	F:1
9601	F:1

9602	F:1
9603	F:1
9604	F:1
9605	F:1
9606	F:1
9607	F:1
9608	F:1
9609	F:1
9610	F:1
9611	F:1
9612	F:1
9613	F:1
9614	K:2
9615	F:1
9616	F:1
9617	F:1
9618	F:1
9619	F:1
9620	F:1
9621	F:1
9622	F:4 K:3
9623	F:1
9624	F:1
9625	F:1
9626	F:1
9627	F:1
9628	F:1
9629	F:1
9630	F:1
9631	F:1
9632	F:1
9633	F:4
9634	F:1
9635	F:1
9636	F:1
9637	F:1
9638	F:1
9639	F:1
9640	F:1
9641	F:1
9642	F:1
9643	C:4
9644	F:1

9645	F:1
9646	F:1
9647	F:1
9648	F:1
9649	F:1
9650	F:1
9651	F:1
9652	B:1 D:1
9653	F:1
9654	F:1
9655	F:1
9656	F:1
9657	F:1
9658	F:1
9659	F:1
9660	F:1
9661	F:1
9662	F:1
9663	F:1
9664	F:1
9665	F:1
9666	F:1
9667	F:1
9668	F:1
9669	H:2
9670	F:1
9671	F:1
9672	F:1
9673	F:1
9674	F:1
9675	F:1
9676	H:1
9677	A:2
9678	H:1
9679	H:1
9680	H:1
9681	H:1
9682	H:1
9683	H:1
9684	H:1
9685	H:1
9686	H:1
9687	H:1

9688	H:1
9689	H:1
9690	H:1
9691	H:1
9692	H:1
9693	H:1
9694	H:1
9695	H:1
9696	H:1
9697	H:1
9698	H:1
9699	H:1
9700	H:1
9701	H:1
9702	H:1
9703	H:1
9704	H:1
9705	H:1
9706	H:1
9707	H:1
9708	H:1
9709	H:1
9710	H:1
9711	H:1
9712	H:1
9713	H:1
9714	H:1
9715	H:1
9716	H:1
9717	H:1
9718	H:1
9719	H:1
9720	H:1
9721	B:4 C:3
9722	H:1
9723	H:1
9724	H:1
9725	H:1
9726	H:1
9727	H:1
9728	K:1
9729	K:1
9730	K:1

9731	A:28
9732	K:1
9733	K:1
9734	K:1
9735	K:1
9736	K:1
9737	K:1
9738	K:1
9739	K:1
9740	K:1
9741	K:1
9742	K:1
9743	K:1
9744	K:1
9745	K:1
9746	K:1
9747	K:1
9748	F:1 K:1
9749	K:1
9750	K:1
9751	K:1
9752	K:1
9753	K:1
9754	K:1
9755	K:1
9756	K:1
9757	K:1
9758	K:1
9759	K:2
9760	K:1
9761	K:1
9762	K:1
9763	K:1
9764	K:1
9765	K:1
9766	K:1
9767	K:1
9768	K:1
9769	B:2
9770	K:1
9771	K:1
9772	K:1
9773	K:1

9774	K:1
9775	K:1
9776	K:1
9777	K:1
9778	K:1
9779	K:1
9780	B:1 C:8 F:1 H:1
9781	K:1
9782	K:1
9783	K:1
9784	K:1
9785	K:1
9786	K:1
9787	K:1
9788	K:1
9789	K:1
9790	K:1
9791	K:1
9792	K:1
9793	K:1
9794	K:1
9795	K:1
9796	K:1
9797	K:1
9798	K:1
9799	K:1
9800	C:41
9801	K:1
9802	K:1
9803	K:1
9804	K:1
9805	K:1
9806	K:1
9807	K:1
9808	K:1
9809	K:1
9810	K:1
9811	K:1
9812	K:1
9813	K:1
9814	K:1
9815	K:1
9816	K:1

(285)|2002-10789 (P2002-10789A)

9817	K:1
9818	K:1
9819	K:1
9820	K:1
9821	K:1
9822	K:1
9823	K:1
9824	K:1
9825	K:1
9826	K:1
9827	K:1
9828	K:1
9829	K:1
9830	K:1
9831	K:1
9832	K:1
9833	K:1
9834	K:1
9835	K:1
9836	H:1 I:4
9837	K:1
9838	K:1
9839	K:1
9840	K:1
9841	K:1
9842	K:1
9843	K:1
9844	K:1
9845	K:1
9846	K:1
9847	K:1
9848	K:1
9849	K:1
9850	K:1
9851	K:1
9852	K:1
9853	H:1
9854	K:1
9855	K:1
9856	K:1
9857	K:1
9858	K:1
9859	K:1

9860	K:1
9861	B:3 C:2 D:2 F:1 K:2
9862	K:1
9863	K:1
9864	K:1
9865	K:1
9866	K:1
9867	K:1
9868	K:1
9869	K:1
9870	K:1
9871	A:1
9872	K:1
9873	K:1
9874	K:1
9875	K:1
9876	K:1
9877	K:1
9878	K:1
9879	K:5
9880	F:6 K:33
9881	K:1
9882	K:1
9883	K:1
9884	K:1
9885	B:2 H:6
9886	K:1
9887	K:1
9888	K:1
9889	K:1
9890	K:1
9891	K:1
9892	K:1
9893	I:2
9894	K:1
9895	K:1
9896	K:1
9897	K:1
9898	K:1
9899	K:1
9900	K:1
9901	K:1
9902	K:1

9903	K:1
9904	K:1
9905	K:1
9906	K:1
9907	K:1
9908	K:1
9909	K:1
9910	K:1
9911	K:1
9912	A:1
9913	A:1
9914	A:1
9915	A:1
9916	A:1
9917	A:1
9918	A:1 B:1 C:20
9919	A:1
9920	A:1
9921	A:1
9922	A:1
9923	A:1
9924	A:1
9925	A:1
9926	A:1
9927	A:1
9928	A:1
9929	A:1
9930	A:1
9931	A:1
9932	A:1
9933	A:1
9934	A:1
9935	A:1
9936	A:1
9937	A:1
9938	A:1
9939	A:1
9940	A:1
9941	A:1
9942	A:1
9943	A:1
9944	A:1
9945	A:1

9946	A:1
9947	A:1
9948	A:1
9949	A:1
9950	A:1
9951	A:1
9952	A:1
9953	A:1
9954	A:1
9955	A:1
9956	A:1
9957	A:1
9958	A:1
9959	A:1
9960	A:1
9961	A:1
9962	A:1
9963	A:1
9964	F:1 K:1
9965	A:1
9966	A:1
9967	A:1
9968	A:1
9969	A:1
9970	A:1
9971	F:1
9972	F:1
9973	F:1
9974	F:1
9975	F:1
9976	F:1
9977	F:1
9978	F:1
9979	F:1
9980	F:1
9981	F:1
9982	F:1
9983	F:1
9984	F:1
9985	F:1
9986	F:1
9987	F:1
9988	A:7

(287)|2002-10789 (P2002-10789A)

9989	F:1
9990	F:1
9991	F:1
9992	F:1
9993	F:1
9994	F:1
9995	F:1
9996	F:1
9997	F:1
9998	F:1
9999	F:1
10000	F:1
10001	F:1
10002	F:1
10003	F:1
10004	F:1
10005	F:1
10006	F:1
10007	F:1
10008	F:1
10009	F:1
10010	F:1
10011	F:1
10012	F:1
10013	F:1
10014	F:1
10015	F:1
10016	F:1
10017	F:1
10018	F:1
10019	F:1
10020	F:1
10021	F:1
10022	F:1
10023	F:1
10024	F:1
10025	F:1
10026	F:1
10027	F:1
10028	F:1
10029	F:1
10030	F:1
10031	F:1

10032	A:1 C:4 H:1
10033	F:1
10034	F:1
10035	F:1
10036	F:1
10037	F:1
10038	F:1
10039	F:1
10040	F:1
10041	F:1
10042	A:2
10043	F:1
10044	F:1
10045	F:1
10046	F:1
10047	F:1
10048	F:1
10049	F:1
10050	F:1
10051	F:1
10052	F:1
10053	F:1
10054	F:1
10055	F:1
10056	F:1
10057	F:1
10058	F:1
10059	F:1
10060	F:1
10061	F:1
10062	F:1
10063	F:1
10064	F:1
10065	F:1
10066	F:1
10067	F:1
10068	F:1
10069	F:1
10070	F:1
10071	F:1
10072	F:1
10073	F:1 K:1
10074	F:1

10075	F:1
10076	F:1
10077	F:1
10078	F:1
10079	C:4
10080	F:1
10081	F:1
10082	F:1
10083	F:1
10084	F:1
10085	F:1
10086	F:1
10087	F:1
10088	K:2
10089	F:1
10090	F:1
10091	F:1
10092	F:1
10093	F:1
10094	F:1
10095	F:1
10096	F:1
10097	F:1
10098	F:1
10099	F:1
10100	F:1
10101	F:1
10102	F:1
10103	F:1
10104	F:1
10105	F:1
10106	F:1 K:1
10107	F:1
10108	F:1
10109	F:1
10110	F:1
10111	F:1
10112	F:1
10113	F:1
10114	F:1
10115	F:1
10116	F:1
10117	F:1

10118	F:1
10119	F:1
10120	F:1
10121	F:1
10122	F:1
10123	F:1
10124	F:1
10125	F:1
10126	F:1
10127	F:1
10128	F:1
10129	F:1
10130	F:1
10131	F:1
10132	F:1
10133	F:1
10134	F:1
10135	F:1
10136	F:1
10137	F:1
10138	F:1
10139	F:1
10140	F:1
10141	F:1
10142	F:1
10143	F:1
10144	F:1
10145	F:1
10146	F:1
10147	F:1
10148	F:1
10149	F:1
10150	F:1
10151	F:1
10152	F:1
10153	F:9 K:1
10154	F:1
10155	F:1
10156	F:1
10157	F:1
10158	F:1
10159	F:1
10160	F:1

10161	F:1
10162	F:1
10163	F:1
10164	F:1
10165	F:1
10166	F:1
10167	F:1
10168	F:1
10169	F:1
10170	F:1
10171	F:1
10172	F:1
10173	F:1
10174	F:1
10175	F:1
10176	F:1
10177	F:1
10178	F:10 K:4
10179	F:1
10180	F:1
10181	F:1
10182	F:1
10183	F:1
10184	F:1
10185	K:1
10186	F:1
10187	F:1
10188	F:1
10189	F:1
10190	F:1
10191	F:1
10192	F:1
10193	K:1
10194	F:1
10195	F:1
10196	F:1
10197	F:1
10198	F:1
10199	F:1
10200	F:1
10201	F:1
10202	F:1
10203	F:1

10204	F:1
10205	F:1
10206	F:1
10207	F:1
10208	F:1
10209	F:1
10210	F:1
10211	F:1
10212	F:1
10213	F:1
10214	F:1
10215	F:1
10216	F:1
10217	F:1
10218	F:1
10219	F:1
10220	F:1
10221	F:1
10222	F:1
10223	F:1
10224	F:1
10225	F:1
10226	K:1
10227	K:1
10228	K:1
10229	F:1
10230	K:1
10231	K:1
10232	K:1
10233	K:1
10234	K:1
10235	K:1
10236	K:1
10237	F:1
10238	K:1
10239	K:1
10240	K:1
10241	K:1
10242	K:1
10243	K:1
10244	K:1
10245	K:1
10246	K:1

10247	K:1
10248	F:1
10249	K:1
10250	K:1
10251	K:1
10252	K:1
10253	K:1
10254	K:1
10255	K:1
10256	K:1
10257	K:1
10258	F:1
10259	K:1
10260	K:1
10261	K:1
10262	K:1
10263	K:1
10264	K:1
10265	K:1
10266	K:1
10267	K:1
10268	K:1
10269	F:1
10270	K:1
10271	K:1
10272	K:1
10273	K:1
10274	K:1
10275	K:1
10276	K:1
10277	K:1
10278	F:1
10279	K:1
10280	K:1
10281	K:1
10282	K:1
10283	K:1
10284	K:1
10285	K:1
10286	F:1
10287	K:1
10288	K:1
10289	K:1

10290	K:1
10291	K:1
10292	K:1
10293	K:1
10294	K:1
10295	A:13 B:18 C:60 D:6 F:3 H:53 I:1 K:7
10296	A:6
10297	F:1
10298	K:1
10299	K:1
10300	K:1
10301	K:1
10302	K:1
10303	K:1
10304	K:1
10305	K:1
10306	F:1
10307	K:1
10308	K:1
10309	K:1
10310	K:1
10311	K:1
10312	K:1
10313	K:1
10314	K:1
10315	K:1
10316	K:1
10317	K:1
10318	K:1
10319	K:1
10320	K:1
10321	K:1
10322	K:1
10323	K:1
10324	K:1
10325	K:1
10326	K:1
10327	K:1
10328	K:1
10329	K:1
10330	K:1
10331	F:1 K:1
10332	K:1

10333	K:1
10334	K:1
10335	K:1
10336	K:1
10337	K:1
10338	K:1
10339	F:9 K:3
10340	K:1
10341	K:1
10342	K:1
10343	K:1
10344	K:1
10345	K:1
10346	K:1
10347	K:1
10348	F:9 K:4
10349	K:1
10350	K:1
10351	K:1
10352	K:1
10353	K:1
10354	K:1
10355	K:1
10356	K:1
10357	K:1
10358	K:1
10359	K:1
10360	K:1
10361	K:1
10362	K:1
10363	K:2
10364	K:1
10365	K:1
10366	K:1
10367	K:1
10368	K:1
10369	K:1
10370	K:1
10371	K:1
10372	K:1
10373	K:1
10374	K:1
10375	K:1

10376	K:1
10377	A:4
10378	H:2
10379	K:1
10380	K:1
10381	K:1
10382	K:1
10383	K:1
10384	K:1
10385	K:1
10386	K:1
10387	K:1
10388	K:1
10389	K:1
10390	K:1
10391	K:1
10392	F:1
10393	K:1
10394	K:1
10395	K:1
10396	K:1
10397	K:1
10398	K:1
10399	K:1
10400	K:1
10401	A:1
10402	K:1
10403	K:1
10404	K:1
10405	K:1
10406	K:1
10407	K:1
10408	K:3
10409	K:1
10410	K:1
10411	K:1
10412	K:1
10413	A:3
10414	K:1
10415	K:1
10416	K:1
10417	K:1
10418	K:1

10419	K:1
10420	K:1
10421	I:2
10422	K:1
10423	K:1
10424	K:1
10425	K:1
10426	K:1
10427	B:2
10428	K:1
10429	K:1
10430	K:1
10431	K:1
10432	K:1
10433	K:1
10434	K:1
10435	K:1
10436	K:1
10437	K:1
10438	F:4 K:2
10439	K:1
10440	K:1
10441	K:1
10442	K:1
10443	K:1
10444	F:1 K:1
10445	A:5
10446	K:1
10447	K:1
10448	K:1
10449	K:1
10450	K:1
10451	K:1
10452	K:1
10453	A:5
10454	K:1
10455	K:1
10456	K:1
10457	K:1
10458	K:1
10459	K:1
10460	K:1
10461	K:1

10462	K:1
10463	K:1
10464	K:1
10465	K:1
10466	K:1
10467	K:1
10468	K:1
10469	K:1
10470	K:1
10471	K:1
10472	K:1
10473	K:1
10474	K:1
10475	K:1
10476	K:1
10477	K:1
10478	K:1
10479	K:1
10480	K:1
10481	K:1
10482	K:1
10483	K:1
10484	K:1
10485	K:1
10486	K:1
10487	K:1
10488	K:1
10489	K:1
10490	K:1
10491	K:1
10492	K:1
10493	K:1
10494	K:1
10495	K:1
10496	K:1
10497	K:1
10498	K:1
10499	K:1
10500	K:1
10501	K:1
10502	K:1
10503	K:1
10504	A:1

10505	K:1
10506	K:1
10507	K:1
10508	K:1
10509	K:1
10510	K:1
10511	K:1
10512	K:1
10513	K:1
10514	K:1
10515	K:1
10516	K:1
10517	K:1
10518	K:1
10519	K:1
10520	K:1
10521	K:1
10522	K:1
10523	B:1 C:2
10524	K:1
10525	K:1
10526	K:1
10527	K:1
10528	K:1
10529	K:1
10530	K:1
10531	C:1 H:1
10532	K:1
10533	K:1
10534	K:1
10535	K:1
10536	K:1
10537	K:1
10538	A:1 B:2 H:1 K:1
10539	K:1
10540	K:1
10541	K:1
10542	K:1
10543	K:1
10544	K:1
10545	K:1
10546	K:1
10547	K:1

10548	K:1
10549	K:1
10550	K:1
10551	K:1
10552	K:1
10553	K:1
10554	C:1
10555	K:1
10556	K:1
10557	K:1
10558	K:1
10559	K:1
10560	K:1
10561	K:1
10562	K:1
10563	K:1
10564	K:1
10565	K:1
10566	K:1
10567	K:1
10568	K:1
10569	K:1
10570	K:1
10571	K:1
10572	K:1
10573	K:1
10574	K:1
10575	K:1
10576	K:1
10577	K:1
10578	K:1
10579	K:1
10580	K:1
10581	K:1
10582	K:1
10583	K:1
10584	K:1
10585	K:1
10586	K:1
10587	K:1
10588	K:1
10589	K:1
10590	K:1

10591	D:1
10592	K:1
10593	K:1
10594	K:1
10595	K:1
10596	K:1
10597	K:2
10598	K:1
10599	K:1
10600	K:1
10601	K:1
10602	K:1
10603	K:1
10604	K:1
10605	K:1
10606	K:1
10607	K:1
10608	K:1
10609	K:1
10610	K:1
10611	K:1
10612	K:1
10613	K:1
10614	K:1
10615	K:1
10616	K:1
10617	K:1
10618	K:1
10619	K:1
10620	K:1
10621	K:1
10622	K:1
10623	K:1
10624	K:1
10625	K:1
10626	K:1
10627	K:1
10628	K:1
10629	K:1
10630	K:1
10631	K:1
10632	K:1
10633	K:1

10634	K:1
10635	K:1
10636	K:1
10637	K:1
10638	K:1
10639	K:1
10640	K:1
10641	K:1
10642	K:1
10643	K:1
10644	K:1
10645	K:1
10646	K:1
10647	K:1
10648	K:1
10649	K:1
10650	K:1
10651	K:1
10652	F:1 K:3
10653	K:1
10654	K:1
10655	K:1
10656	K:1
10657	K:1
10658	K:1
10659	K:1
10660	K:1
10661	C:13
10662	K:1
10663	K:1
10664	K:1
10665	K:1
10666	K:1
10667	K:1
10668	K:1
10669	K:1
10670	K:1
10671	K:1
10672	K:1
10673	K:1
10674	K:1
10675	K:1
10676	K:1

(295)12002-10789 (P2002-10789A)

10677	K:1
10678	K:1
10679	P:1 K:1
10680	K:1
10681	K:1
10682	K:1
10683	K:1
10684	K:1
10685	K:1
10686	K:1
10687	K:1
10688	K:1
10689	K:1
10690	K:1
10691	K:1
10692	K:1
10693	K:1
10694	K:1
10695	K:1
10696	K:1
10697	K:1
10698	K:1
10699	K:1
10700	F:2 K:1
10701	K:1
10702	K:1
10703	K:1
10704	K:1
10705	K:1
10706	K:1
10707	K:1
10708	K:1
10709	C:3
10710	K:1
10711	K:1
10712	K:1
10713	K:1
10714	K:1
10715	K:1
10716	K:1
10717	K:1
10718	K:1
10719	K:1

10720	K:1
10721	K:1
10722	K:1
10723	K:1
10724	K:1
10725	K:1
10726	K:1
10727	K:1
10728	K:1
10729	K:1
10730	K:1
10731	K:1
10732	K:1
10733	K:1
10734	H:3
10735	K:1
10736	K:1
10737	K:1
10738	K:1
10739	K:1
10740	K:1
10741	K:1
10742	K:1
10743	K:1
10744	K:1
10745	K:1
10746	K:1
10747	K:1
10748	K:1
10749	K:1
10750	K:1
10751	K:1
10752	K:1
10753	K:1
10754	K:1
10755	K:1
10756	K:1
10757	K:1
10758	K:1
10759	K:1
10760	K:1
10761	K:1
10762	K:1

10763	F:1
10764	K:1
10765	K:1
10766	K:1
10767	K:1
10768	K:1
10769	K:1
10770	K:1
10771	K:1
10772	K:1
10773	K:1
10774	K:1
10775	K:1
10776	K:1
10777	K:1
10778	K:1
10779	K:1
10780	K:1
10781	K:1
10782	K:1
10783	K:1
10784	K:1
10785	K:1
10786	K:1
10787	K:1
10788	K:1
10789	K:1
10790	K:1
10791	K:1
10792	K:1
10793	K:1
10794	K:1
10795	K:1
10796	K:1
10797	K:1
10798	C:15
10799	K:1
10800	K:1
10801	K:1
10802	K:1
10803	K:1
10804	K:1
10805	K:1

10806	K:1
10807	K:1
10808	K:1
10809	K:1
10810	K:1
10811	K:1
10812	K:1
10813	K:1
10814	K:1
10815	K:1
10816	K:1
10817	C:1
10818	K:1
10819	K:1
10820	K:1
10821	K:1
10822	K:1
10823	K:1
10824	K:1
10825	K:1
10826	K:1
10827	K:1
10828	K:1
10829	K:1
10830	K:1
10831	K:1
10832	K:1
10833	K:1
10834	B:1 C:1 H:3
10835	K:2
10836	K:1
10837	K:1
10838	K:1
10839	K:1
10840	K:1
10841	K:1
10842	K:1
10843	K:1
10844	K:1
10845	F:3
10846	K:1
10847	K:1
10848	K:1

10849	K:1
10850	K:1
10851	K:1
10852	F:1
10853	K:1
10854	K:1
10855	K:1
10856	K:1
10857	K:1
10858	K:1
10859	K:1
10860	K:1
10861	K:1
10862	K:1
10863	K:1
10864	K:1
10865	K:1
10866	K:1
10867	K:1
10868	K:1
10869	K:1
10870	K:1
10871	K:1
10872	K:1
10873	K:1
10874	K:1
10875	K:1
10876	K:1
10877	K:1
10878	K:1
10879	K:1
10880	K:1
10881	K:1
10882	K:1
10883	K:1
10884	K:1
10885	K:1
10886	K:1
10887	K:1
10888	K:1
10889	K:1
10890	K:1
10891	K:1

10892	K:1
10893	K:1
10894	K:1
10895	K:1
10896	K:1
10897	K:1
10898	K:1
10899	K:1
10900	K:1
10901	K:1
10902	K:1
10903	A:3
10904	K:1
10905	K:1
10906	K:1
10907	K:1
10908	K:1
10909	K:1
10910	K:1
10911	K:1
10912	K:1
10913	K:1
10914	K:1
10915	K:1
10916	K:1
10917	K:1
10918	K:1
10919	K:1
10920	K:1
10921	K:1
10922	K:1
10923	K:1
10924	K:1
10925	K:1
10926	K:1
10927	K:1
10928	K:1
10929	K:1
10930	K:1
10931	K:1
10932	K:1
10933	K:1
10934	K:1

(298)12002-10789 (P2002-10789A)

10935	K:1
10936	K:1
10937	K:1
10938	K:1
10939	K:1
10940	K:1
10941	K:1
10942	K:1
10943	K:1
10944	K:1
10945	K:1
10946	K:1
10947	K:1
10948	K:1
10949	K:1
10950	K:1
10951	K:1
10952	K:1
10953	K:1
10954	K:1
10955	K:1
10956	K:1
10957	K:1
10958	K:1
10959	K:1
10960	K:1
10961	K:1
10962	K:1
10963	H:2
10964	K:1
10965	K:1
10966	K:1
10967	K:1
10968	K:1
10969	K:1
10970	K:1
10971	K:1
10972	K:1
10973	K:1
10974	K:1
10975	K:1
10976	F:4 H:4 K:1
10977	K:1

10978	K:1
10979	K:1
10980	K:1
10981	K:1
10982	K:1
10983	K:1
10984	K:1
10985	K:1
10986	K:1
10987	K:1
10988	K:1
10989	K:1
10990	B:1
10991	K:1
10992	K:1
10993	K:1
10994	K:1
10995	K:1
10996	K:1
10997	K:1
10998	K:1
10999	K:1
11000	K:1
11001	K:1
11002	K:1
11003	K:1
11004	A:13
11005	K:1
11006	K:1
11007	K:1
11008	K:1
11009	K:1
11010	K:1
11011	I:2
11012	K:1
11013	K:1
11014	K:1
11015	K:1
11016	K:1
11017	K:1
11018	K:1
11019	F:6 K:1
11020	K:1

(299)I2002-10789 (P2002-10789A)

11021	K:1
11022	K:1
11023	K:1
11024	K:1
11025	K:1
11026	K:1
11027	K:1
11028	K:1
11029	K:1
11030	K:1
11031	K:1
11032	K:1
11033	K:1
11034	K:1
11035	K:1
11036	C:4
11037	K:1
11038	K:1
11039	K:1
11040	K:1
11041	K:1
11042	K:1
11043	K:1
11044	K:1
11045	K:1
11046	K:1
11047	K:1
11048	K:1
11049	K:1
11050	K:1
11051	K:1
11052	K:1
11053	K:1
11054	K:1
11055	K:1
11056	A:4
11057	K:1
11058	K:1
11059	K:1
11060	K:1
11061	K:1
11062	K:1
11063	K:1

11064	K:1
11065	K:1
11066	K:1
11067	A:12 B:15 C:58 D:6 F:3 H:57 I:1 K:7
11068	K:1
11069	K:1
11070	K:1
11071	K:1
11072	K:1
11073	K:1
11074	K:1
11075	K:1
11076	B:1 D:1
11077	K:1
11078	K:1
11079	K:1
11080	K:1
11081	K:1
11082	K:1
11083	K:1
11084	K:1
11085	K:1
11086	K:1
11087	K:1
11088	K:1
11089	K:1
11090	A:1 K:1
11091	K:1
11092	K:1
11093	K:1
11094	K:1
11095	K:1
11096	K:1
11097	K:1
11098	K:1
11099	K:1
11100	K:1
11101	K:1
11102	K:1
11103	K:1
11104	K:1
11105	K:1
11106	K:1

11107	K:1
11108	K:1
11109	K:1
11110	K:1
11111	K:1
11112	K:1
11113	K:1
11114	K:1
11115	K:1
11116	K:1
11117	K:1
11118	K:1
11119	K:1
11120	K:1
11121	K:1
11122	K:1
11123	K:1
11124	K:1
11125	K:1
11126	K:1
11127	K:1
11128	K:1
11129	K:1
11130	K:1
11131	K:1
11132	K:1
11133	K:1
11134	K:1
11135	K:2
11136	K:1
11137	K:1
11138	K:1
11139	K:1
11140	K:1
11141	K:1
11142	K:1
11143	K:1
11144	B:2
11145	K:1
11146	K:1
11147	K:1
11148	K:1
11149	K:1

11150	K:1
11151	K:1
11152	K:1
11153	K:1
11154	K:1
11155	K:1
11156	K:1
11157	K:1
11158	H:10
11159	K:1
11160	K:1
11161	K:1
11162	K:1
11163	K:1
11164	K:1
11165	K:1
11166	K:1
11167	K:1
11168	K:1
11169	K:1
11170	K:1
11171	K:1
11172	K:3
11173	K:1
11174	K:1
11175	K:1
11176	K:1
11177	K:1
11178	K:1
11179	F:5
11180	K:1
11181	K:1
11182	K:1
11183	K:1
11184	K:1
11185	K:1
11186	K:1
11187	K:1
11188	K:1
11189	F:1 K:1
11190	K:1
11191	K:1
11192	K:1

11193	K:1
11194	K:1
11195	K:1
11196	K:1
11197	K:1
11198	K:1
11199	K:1
11200	K:1
11201	K:1
11202	K:1
11203	K:1
11204	K:1
11205	K:1
11206	K:1
11207	F:1 K:4
11208	K:1
11209	F:1
11210	F:1
11211	F:1
11212	F:1
11213	F:1
11214	C:2
11215	F:1
11216	F:1
11217	F:1
11218	F:1
11219	F:1
11220	F:1
11221	F:1
11222	F:1
11223	F:1
11224	F:1
11225	F:1
11226	F:1
11227	F:1
11228	F:1
11229	F:1
11230	F:1
11231	F:1
11232	F:1
11233	F:1
11234	F:1
11235	F:1

11236	F:1
11237	F:1
11238	K:1
11239	K:1
11240	K:1
11241	K:1
11242	K:1
11243	K:1
11244	K:1
11245	K:1
11246	K:1
11247	H:1
11248	K:1
11249	K:1
11250	A:1
11251	A:1
11252	A:1
11253	A:1
11254	A:1
11255	A:1
11256	A:1
11257	A:1
11258	A:1
11259	A:1
11260	A:1
11261	A:1
11262	A:1
11263	A:1
11264	A:1
11265	A:1
11266	A:1
11267	A:1
11268	A:1
11269	A:1
11270	A:1
11271	A:1
11272	A:1
11273	A:1
11274	A:1
11275	A:1
11276	A:1
11277	A:1
11278	A:1

11279	A:1 H:2
11280	A:1
11281	A:1
11282	A:1
11283	A:1
11284	A:1
11285	A:1
11286	A:1
11287	A:1
11288	A:1
11289	A:1
11290	A:1
11291	A:1
11292	A:1
11293	A:1
11294	A:1
11295	A:1
11296	A:1
11297	A:1
11298	A:1
11299	A:1
11300	A:1
11301	A:1
11302	A:1
11303	A:1
11304	A:1
11305	A:1
11306	A:1
11307	A:1
11308	A:1
11309	A:1
11310	A:5
11311	A:1
11312	A:1
11313	A:1
11314	A:1
11315	A:1
11316	A:1
11317	A:1
11318	A:1
11319	A:1
11320	A:1
11321	H:2

11322	A:1
11323	A:1
11324	A:1
11325	A:1
11326	A:1
11327	A:1
11328	A:1
11329	A:1
11330	A:1
11331	A:1
11332	A:1
11333	A:1
11334	A:1
11335	A:1
11336	A:1
11337	A:1
11338	A:1
11339	A:1
11340	B:1
11341	A:8
11342	B:1
11343	B:1
11344	B:1
11345	B:1
11346	B:1
11347	B:1
11348	B:1
11349	B:1
11350	K:2
11351	B:1
11352	B:1
11353	B:1
11354	B:1
11355	B:1
11356	B:1
11357	B:1
11358	B:1
11359	B:1
11360	C:2
11361	B:1
11362	B:1
11363	B:1
11364	B:1

11365	B:1
11366	K:2
11367	B:1
11368	B:1
11369	B:1
11370	B:1
11371	B:1
11372	B:1
11373	B:1
11374	B:1
11375	B:1
11376	B:1
11377	B:1
11378	B:3 F:1
11379	B:1
11380	B:1
11381	B:1
11382	B:1
11383	B:1
11384	B:1
11385	B:1
11386	B:1
11387	B:3 F:1 H:2
11388	B:1
11389	B:1
11390	B:1
11391	B:1
11392	B:1
11393	B:1
11394	B:1
11395	B:1
11396	B:1
11397	B:1
11398	B:1
11399	B:1
11400	B:1
11401	B:1
11402	B:1
11403	B:1
11404	B:1
11405	B:1
11406	B:1
11407	B:1

11408	B:1
11409	B:1
11410	B:1
11411	B:1
11412	B:1
11413	B:1
11414	B:1
11415	B:1
11416	B:1
11417	B:1
11418	B:1
11419	B:1
11420	B:1
11421	B:1
11422	B:1
11423	B:1
11424	B:1
11425	B:1
11426	B:1
11427	B:1
11428	B:1
11429	B:1
11430	B:1
11431	B:1
11432	B:1
11433	B:1
11434	B:1
11435	B:1
11436	B:1
11437	B:1
11438	B:1
11439	C:1
11440	C:1
11441	C:1
11442	C:1
11443	C:1
11444	C:1
11445	C:1
11446	C:1
11447	C:1
11448	C:1
11449	K:2
11450	C:1

11451	C:1
11452	C:1
11453	C:1
11454	C:1
11455	C:1
11456	C:1
11457	F:1 K:2
11458	C:1
11459	C:1
11460	C:1
11461	C:1
11462	C:1
11463	C:1
11464	C:1
11465	F:1 K:2
11466	C:1
11467	C:1
11468	C:1
11469	C:1
11470	C:1
11471	C:1
11472	C:1
11473	H:2
11474	C:1
11475	C:1
11476	C:1
11477	C:1
11478	C:1
11479	C:1
11480	C:1
11481	C:1
11482	C:1
11483	C:1
11484	F:2 K:2
11485	C:1
11486	C:1
11487	C:1
11488	C:1
11489	C:1
11490	C:1
11491	C:1
11492	C:1
11493	C:1

11494	C:1
11495	C:1
11496	C:1
11497	C:1
11498	C:1
11499	F:2 K:2
11500	C:1
11501	C:1
11502	C:1
11503	C:1
11504	C:1
11505	C:1
11506	C:1
11507	C:1
11508	C:1
11509	A:3
11510	C:1
11511	C:1
11512	C:1
11513	C:1
11514	C:1
11515	C:1
11516	C:1
11517	C:1
11518	C:1
11519	C:1
11520	C:1
11521	C:1
11522	C:1
11523	C:1
11524	C:1
11525	C:1
11526	C:1
11527	A:2 D:1 K:1
11528	C:1
11529	C:1
11530	C:1
11531	C:1
11532	C:1
11533	C:1
11534	C:1
11535	C:1
11536	C:1

11537	H:2
11538	C:1
11539	J:1
11540	J:1
11541	J:1
11542	J:1
11543	J:1
11544	J:1
11545	J:1
11546	J:1
11547	J:1
11548	J:1
11549	J:1
11550	J:1
11551	J:1
11552	J:1
11553	E:1
11554	E:1
11555	E:1
11556	E:1
11557	C:1
11558	E:1
11559	E:1
11560	E:1
11561	E:1
11562	C:1
11563	C:1
11564	C:1
11565	K:3
11566	C:1
11567	C:1
11568	C:1
11569	C:1
11570	C:1
11571	C:1
11572	C:1
11573	C:1
11574	C:1
11575	C:1
11576	C:1
11577	C:1
11578	C:1
11579	C:1

11580	C:1
11581	C:1
11582	C:1
11583	C:1
11584	B:1 C:2
11585	C:1
11586	C:1
11587	C:1
11588	C:1
11589	C:1
11590	C:1
11591	C:1
11592	C:1
11593	C:1
11594	C:1
11595	B:3
11596	C:1
11597	C:1
11598	C:1
11599	C:1
11600	C:1
11601	C:1
11602	C:1
11603	C:1
11604	C:1
11605	C:1
11606	K:2
11607	C:1
11608	C:1
11609	C:1
11610	C:1
11611	C:1
11612	C:1
11613	C:1
11614	C:1
11615	C:1
11616	C:1
11617	C:1
11618	C:1
11619	C:1
11620	C:1
11621	C:1
11622	C:1

11623	C:1
11624	C:1
11625	C:1
11626	C:1
11627	C:1
11628	C:1
11629	C:1
11630	C:1
11631	C:1
11632	C:1
11633	C:1
11634	C:1
11635	C:1
11636	C:1
11637	C:1
11638	C:1
11639	C:1
11640	C:1
11641	C:1
11642	C:1
11643	C:1
11644	C:1
11645	C:1
11646	C:1
11647	C:1
11648	C:1
11649	C:1
11650	C:1
11651	C:1
11652	C:1
11653	C:1
11654	C:1
11655	C:1
11656	C:1
11657	C:1
11658	C:1
11659	C:1
11660	C:1
11661	C:1
11662	C:1
11663	C:1
11664	C:1
11665	C:1

11666	C:1
11667	C:1
11668	C:1
11669	C:1
11670	C:1
11671	C:1
11672	C:1
11673	C:1
11674	F:1
11675	C:1
11676	C:1
11677	C:1
11678	C:1
11679	C:1
11680	C:1
11681	C:1
11682	C:1
11683	C:1
11684	C:1
11685	F:1
11686	C:1
11687	C:1
11688	C:1
11689	C:1
11690	C:1
11691	C:1
11692	C:1
11693	C:1
11694	C:1
11695	C:1
11696	C:6
11697	C:1
11698	C:1
11699	C:1
11700	C:1
11701	C:1
11702	C:1
11703	C:1
11704	C:1
11705	C:1
11706	C:1
11707	H:3
11708	C:1

11709	C:1
11710	C:1
11711	C:1
11712	C:1
11713	C:1
11714	C:1
11715	C:1
11716	C:1
11717	F:2
11718	C:1
11719	C:1
11720	C:1
11721	C:1
11722	C:1
11723	C:1
11724	C:1
11725	C:1
11726	C:1
11727	C:1
11728	C:1
11729	C:1
11730	C:1
11731	C:1
11732	C:1
11733	C:1
11734	C:1
11735	C:1
11736	C:1
11737	K:5
11738	C:1
11739	C:1
11740	C:1
11741	C:1
11742	C:1
11743	C:1
11744	C:1
11745	C:1
11746	C:1
11747	F:2 K:22
11748	C:1
11749	C:1
11750	C:1
11751	C:1

11752	C:1
11753	C:1
11754	C:1
11755	C:1
11756	C:1
11757	K:2
11758	C:1
11759	C:1
11760	C:1
11761	C:1
11762	C:1
11763	C:1
11764	C:1
11765	C:1
11766	C:1
11767	C:1
11768	B:3
11769	C:1
11770	C:1
11771	C:1
11772	C:1
11773	C:1
11774	C:1
11775	C:1
11776	C:1
11777	C:1
11778	C:1
11779	F:1 K:4
11780	C:1
11781	C:1
11782	C:1
11783	C:1
11784	C:1
11785	C:1
11786	C:1
11787	C:1
11788	C:1
11789	C:1
11790	H:5
11791	C:1
11792	C:1
11793	C:1
11794	C:1

11795	C:1
11796	C:1
11797	C:1
11798	C:1
11799	C:1
11800	C:1
11801	C:4
11802	C:1
11803	C:1
11804	C:1
11805	C:1
11806	C:1
11807	C:1
11808	C:1
11809	C:1
11810	C:1
11811	B:2
11812	C:1
11813	C:1
11814	C:1
11815	C:1
11816	C:1
11817	C:1
11818	C:1
11819	C:1
11820	C:1
11821	C:1
11822	F:13 K:2
11823	C:1
11824	C:1
11825	C:1
11826	C:1
11827	C:1
11828	C:1
11829	C:1
11830	C:1
11831	C:1
11832	C:1
11833	F:5
11834	C:1
11835	C:1
11836	C:1
11837	C:1

11838	C:1
11839	C:1
11840	C:1
11841	C:1
11842	C:1
11843	F:1
11844	C:1
11845	C:1
11846	C:1
11847	C:1
11848	C:1
11849	C:1
11850	C:1
11851	C:1
11852	C:1
11853	C:1
11854	K:3
11855	C:1
11856	C:1
11857	C:1
11858	C:1
11859	C:1
11860	C:1
11861	C:1
11862	C:1
11863	C:1
11864	C:1
11865	C:1
11866	C:1
11867	C:1
11868	C:1
11869	C:1
11870	C:1
11871	C:1
11872	C:1
11873	C:1
11874	C:1
11875	C:1
11876	C:1
11877	C:1
11878	C:1
11879	C:1
11880	C:1

11881	C:1
11882	C:1
11883	C:1
11884	H:2
11885	C:1
11886	C:1
11887	C:1
11888	C:1
11889	C:1
11890	C:1
11891	C:1
11892	C:1
11893	C:1
11894	C:1
11895	F:13
11896	C:1
11897	C:1
11898	C:1
11899	C:1
11900	C:1
11901	C:1
11902	C:1
11903	C:1
11904	C:1
11905	C:1
11906	A:1
11907	C:1
11908	C:1
11909	C:1
11910	C:1
11911	C:1
11912	C:1
11913	C:1
11914	C:1
11915	C:1
11916	K:1
11917	C:1
11918	C:1
11919	C:1
11920	C:1
11921	C:1
11922	C:1
11923	C:1

11924	C:1
11925	C:1
11926	C:1
11927	B:2
11928	C:1
11929	C:1
11930	C:1
11931	C:1
11932	C:1
11933	C:1
11934	C:1
11935	C:1
11936	C:1
11937	C:1
11938	C:1
11939	C:1
11940	C:1
11941	C:1
11942	C:1
11943	C:1
11944	C:1
11945	C:1
11946	C:1
11947	C:1
11948	C:1
11949	C:1
11950	C:1
11951	C:1
11952	C:1
11953	C:1
11954	C:1
11955	C:1
11956	C:1
11957	C:1
11958	C:1
11959	C:1
11960	C:1
11961	C:1
11962	C:1
11963	C:1
11964	C:1
11965	C:1
11966	C:1

11967	C:1
11968	C:1
11969	C:1
11970	C:1
11971	C:1
11972	C:1
11973	C:1
11974	C:1
11975	C:1
11976	C:1
11977	H:2
11978	C:1
11979	C:1
11980	C:1
11981	C:1
11982	C:1
11983	C:1
11984	C:1
11985	C:1
11986	C:1
11987	C:1
11988	C:1
11989	C:1
11990	C:1
11991	C:1
11992	C:1
11993	C:1
11994	C:1
11995	C:1
11996	C:1
11997	C:1
11998	K:1
11999	C:1
12000	C:1
12001	C:1
12002	C:1
12003	C:1
12004	C:1
12005	C:1
12006	C:1
12007	C:1
12008	F:1
12009	C:1

12010	C:1
12011	C:1
12012	C:1
12013	C:1
12014	C:1
12015	C:1
12016	C:1
12017	C:1
12018	C:1
12019	C:1
12020	C:1
12021	C:1
12022	C:1
12023	C:1
12024	C:1
12025	C:1
12026	C:1
12027	C:1
12028	C:1
12029	C:1
12030	C:1
12031	C:1
12032	C:1
12033	C:1
12034	C:1
12035	C:1
12036	C:1
12037	C:1
12038	C:1
12039	B:1
12040	C:1
12041	C:1
12042	C:1
12043	C:1
12044	C:1
12045	C:1
12046	C:1
12047	C:1
12048	C:1
12049	C:1
12050	B:1
12051	C:1
12052	C:1

12053	C:1
12054	C:1
12055	C:1
12056	C:1
12057	C:1
12058	C:1
12059	C:1
12060	C:1
12061	B:1
12062	C:1
12063	C:1
12064	C:1
12065	C:1
12066	C:1
12067	C:1
12068	C:1
12069	C:1
12070	C:1
12071	H:2
12072	H:2
12073	C:1
12074	C:1
12075	C:1
12076	C:1
12077	C:1
12078	C:1
12079	C:1
12080	C:1
12081	C:1
12082	K:2
12083	C:1
12084	C:1
12085	C:1
12086	C:1
12087	C:1
12088	C:1
12089	C:1
12090	C:1
12091	B:2
12092	C:1
12093	C:1
12094	C:1
12095	C:1

12096	C:1
12097	C:1
12098	C:1
12099	C:1
12100	C:1
12101	C:1
12102	C:1
12103	C:1
12104	C:1
12105	C:1
12106	C:1
12107	C:1
12108	C:1
12109	C:1
12110	C:1
12111	C:1
12112	F:2
12113	C:1
12114	C:1
12115	C:1
12116	C:1
12117	C:1
12118	C:1
12119	C:1
12120	C:1
12121	C:1
12122	C:1
12123	B:2
12124	C:1
12125	C:1
12126	C:1
12127	C:1
12128	C:1
12129	C:1
12130	C:1
12131	C:1
12132	C:1
12133	C:1
12134	H:2
12135	C:1
12136	C:1
12137	C:1
12138	C:1

(312)2002-10789 (P2002-10789A)

12139	C:1
12140	C:1
12141	C:1
12142	C:1
12143	C:1
12144	C:1
12145	F:2
12146	C:1
12147	C:1
12148	C:1
12149	C:1
12150	C:1
12151	C:1
12152	C:1
12153	C:1
12154	C:1
12155	C:1
12156	C:1
12157	C:1
12158	C:1
12159	C:1
12160	C:1
12161	C:1
12162	C:1
12163	C:1
12164	C:1
12165	C:1
12166	K:1
12167	C:1
12168	C:1
12169	C:1
12170	C:1
12171	C:1
12172	C:1
12173	C:1
12174	C:1
12175	C:1
12176	C:1
12177	A:5
12178	C:1
12179	C:1
12180	C:1
12181	C:1

12182	C:1
12183	C:1
12184	C:1
12185	C:1
12186	C:1
12187	C:1
12188	C:1
12189	C:1
12190	C:1
12191	C:1
12192	C:1
12193	C:1
12194	C:1
12195	C:1
12196	C:1
12197	C:4
12198	C:1
12199	C:1
12200	C:1
12201	C:1
12202	C:1
12203	C:1
12204	C:1
12205	C:1
12206	C:1
12207	C:1
12208	B:4 C:1
12209	C:1
12210	C:1
12211	C:1
12212	C:1
12213	C:1
12214	C:1
12215	C:1
12216	C:1
12217	C:1
12218	B:2
12219	C:1
12220	C:1
12221	C:1
12222	C:1
12223	C:1
12224	C:1

12225	C:1
12226	C:1
12227	C:1
12228	C:1
12229	C:1
12230	C:1
12231	C:1
12232	C:1
12233	C:1
12234	C:1
12235	C:1
12236	C:1
12237	C:1
12238	C:1
12239	A:4
12240	C:1
12241	C:1
12242	C:1
12243	C:1
12244	C:1
12245	C:1
12246	C:1
12247	C:1
12248	C:1
12249	C:1
12250	C:1
12251	C:1
12252	C:1
12253	C:1
12254	C:1
12255	C:1
12256	C:1
12257	C:1
12258	C:1
12259	C:1
12260	C:1
12261	C:1
12262	C:1
12263	C:1
12264	C:1
12265	C:1
12266	C:1
12267	C:1

(314)2002-10789 (P2002-10789A)

12268	C:1
12269	C:1
12270	C:1
12271	C:1
12272	C:1
12273	C:1
12274	C:1
12275	C:1
12276	C:1
12277	C:1
12278	A:1 B:1
12279	H:1
12280	C:1
12281	C:1
12282	C:1
12283	C:1
12284	C:1
12285	C:1
12286	C:1
12287	C:1
12288	C:1
12289	C:1
12290	C:1
12291	C:1
12292	C:1
12293	C:1
12294	C:1
12295	C:1
12296	C:1
12297	C:1
12298	C:1
12299	C:1
12300	C:1
12301	C:1
12302	C:1
12303	C:1
12304	C:1
12305	C:1
12306	D:1
12307	C:1
12308	C:1
12309	C:1
12310	C:1

12311	C:1
12312	C:1
12313	C:1
12314	C:1
12315	C:1
12316	C:1
12317	I:2
12318	C:1
12319	C:1
12320	C:1
12321	C:1
12322	C:1
12323	C:1
12324	C:1
12325	C:1
12326	C:1
12327	C:98
12328	C:1
12329	C:1
12330	C:1
12331	C:1
12332	C:1
12333	C:1
12334	C:1
12335	C:1
12336	C:1
12337	C:1
12338	C:1
12339	C:1
12340	C:1
12341	C:1
12342	C:1
12343	C:1
12344	C:1
12345	C:1
12346	C:1
12347	C:1
12348	C:1
12349	C:1
12350	C:1
12351	C:1
12352	C:1
12353	C:1

12354	C:1
12355	C:1
12356	K:1
12357	C:1
12358	C:1
12359	C:1
12360	C:1
12361	C:1
12362	C:1
12363	C:1
12364	C:1
12365	C:1
12366	C:1
12367	C:1
12368	C:1
12369	C:1
12370	C:1
12371	C:1
12372	C:1
12373	C:1
12374	C:1
12375	C:1
12376	C:1
12377	C:1
12378	C:1
12379	C:1
12380	C:1
12381	C:1
12382	C:1
12383	C:1
12384	C:1
12385	C:1
12386	C:1
12387	C:1
12388	C:1
12389	C:1
12390	C:1
12391	C:1
12392	C:1
12393	C:1
12394	C:1
12395	C:1
12396	C:1

12397	C:1
12398	C:1
12399	C:1
12400	C:1
12401	C:1
12402	C:1
12403	C:1
12404	C:1
12405	C:1
12406	C:1
12407	C:1
12408	C:1
12409	C:1
12410	C:1
12411	C:1
12412	C:1
12413	C:1
12414	C:1
12415	C:1
12416	C:1
12417	C:1
12418	C:1
12419	C:1
12420	C:1
12421	C:1
12422	C:1
12423	C:1
12424	C:1
12425	C:1
12426	C:1
12427	C:1
12428	C:1
12429	C:1
12430	C:1
12431	C:1
12432	C:1
12433	C:1
12434	C:1
12435	C:1
12436	C:1
12437	A:8
12438	C:1
12439	C:1

12440	C:1
12441	C:1
12442	C:1
12443	C:1
12444	C:1
12445	C:1
12446	C:1
12447	C:1
12448	C:1
12449	C:1
12450	C:1
12451	C:1
12452	C:1
12453	C:1
12454	C:1
12455	C:1
12456	K:1
12457	K:1
12458	K:1
12459	K:1
12460	K:1
12461	K:1
12462	K:1
12463	K:1
12464	K:1
12465	H:1
12466	K:1
12467	K:1
12468	K:1
12469	K:1
12470	K:1
12471	K:1
12472	K:1
12473	K:1
12474	K:1
12475	K:1
12476	K:4
12477	K:1
12478	K:1
12479	K:1
12480	K:1
12481	K:1
12482	K:1

12483	K:1
12484	K:1
12485	B:7 C:1
12486	K:1
12487	K:1
12488	K:1
12489	K:1
12490	K:1
12491	K:1
12492	K:1
12493	K:1
12494	K:1
12495	K:1
12496	K:1
12497	K:1
12498	K:1
12499	K:1
12500	K:1
12501	K:1
12502	K:1
12503	K:1
12504	K:1
12505	K:1
12506	K:1
12507	K:1
12508	K:1
12509	F:1 K:4
12510	K:1
12511	K:1
12512	K:1
12513	K:1
12514	K:1
12515	K:1
12516	K:1
12517	K:1
12518	K:1
12519	K:1
12520	K:1
12521	K:1
12522	K:1
12523	K:1
12524	K:1
12525	K:1

12526	K:1
12527	K:1
12528	K:1
12529	K:1
12530	K:1
12531	K:1
12532	F:1
12533	K:1
12534	K:1
12535	K:1
12536	K:1
12537	K:1
12538	K:1
12539	K:1
12540	K:1
12541	K:1
12542	K:1
12543	K:1
12544	K:1
12545	K:1
12546	K:1
12547	K:1
12548	K:1
12549	K:1
12550	K:1
12551	K:1
12552	K:1
12553	K:1
12554	K:1
12555	K:1
12556	K:1
12557	K:1
12558	K:1
12559	K:1
12560	K:1
12561	K:1
12562	K:1
12563	K:1
12564	K:1
12565	K:1
12566	K:1
12567	K:1
12568	K:1

12569	K:1
12570	K:1
12571	H:1
12572	K:1
12573	K:1
12574	K:1
12575	K:1
12576	K:1
12577	K:1
12578	K:1
12579	B:1
12580	H:2
12581	B:1
12582	B:1
12583	B:1
12584	B:1
12585	B:1
12586	B:1
12587	B:1
12588	B:1
12589	B:1
12590	B:2
12591	B:1
12592	B:1
12593	B:1
12594	B:1
12595	B:1
12596	B:1
12597	B:1
12598	B:1
12599	B:1
12600	B:1
12601	B:1
12602	B:1
12603	B:1
12604	B:1
12605	H:2
12606	B:1
12607	B:1
12608	B:1
12609	B:1
12610	B:1
12611	B:1

12612	B:1
12613	B:1
12614	B:1
12615	B:1
12616	B:1
12617	B:1
12618	F:2 K:5
12619	B:1
12620	B:1
12621	B:1
12622	B:1
12623	B:1
12624	B:1
12625	D:1 E:1
12626	B:1
12627	B:1
12628	B:1
12629	B:1
12630	B:1
12631	B:1
12632	B:1
12633	B:1
12634	B:1
12635	K:2
12636	K:2
12637	B:1
12638	B:1
12639	B:1
12640	B:1
12641	B:1
12642	B:1
12643	B:1
12644	B:1
12645	B:1
12646	B:1
12647	B:1
12648	B:1
12649	B:1
12650	B:1
12651	B:1
12652	B:1
12653	B:1
12654	B:1

12655	B:1
12656	B:1
12657	B:1
12658	B:1
12659	B:1
12660	B:1
12661	B:1
12662	B:1
12663	B:1
12664	B:1
12665	B:1
12666	B:1
12667	B:1
12668	B:1
12669	B:1
12670	B:1 H:2
12671	B:1
12672	B:1
12673	B:1
12674	B:1
12675	B:1
12676	B:1
12677	B:1
12678	L:2
12679	B:1
12680	B:1
12681	B:1
12682	B:1
12683	B:1
12684	B:1
12685	B:1
12686	B:1
12687	A:1 B:5 F:1 H:1
12688	B:1
12689	B:1
12690	B:1
12691	B:1
12692	B:1
12693	B:1
12694	B:1
12695	B:1
12696	B:1
12697	B:1

12698	B:1
12699	B:1
12700	B:1
12701	B:1
12702	B:1
12703	B:1
12704	B:1
12705	B:1
12706	B:1
12707	B:1
12708	B:1
12709	B:1
12710	B:1
12711	B:1
12712	B:1
12713	B:1
12714	B:1
12715	B:1
12716	B:1
12717	B:1
12718	B:1
12719	C:2
12720	B:1
12721	B:1
12722	B:1
12723	B:1
12724	B:1
12725	B:1
12726	B:1
12727	B:1
12728	B:1
12729	B:1
12730	B:1
12731	B:1
12732	B:1
12733	B:1
12734	B:1
12735	B:1
12736	B:1
12737	B:1
12738	B:1
12739	B:1
12740	B:1

12741	B:1
12742	B:1
12743	B:1
12744	B:1
12745	B:1
12746	B:1
12747	B:1
12748	B:1
12749	B:1
12750	B:1
12751	B:1
12752	B:1
12753	B:1
12754	B:1
12755	B:1
12756	B:1
12757	B:1
12758	B:1
12759	D:1
12760	B:1
12761	B:1
12762	B:1
12763	B:1
12764	B:1
12765	B:1
12766	B:1
12767	B:1
12768	B:1
12769	B:1
12770	B:1
12771	B:1
12772	B:1
12773	B:1
12774	B:1
12775	B:1
12776	B:1
12777	B:1
12778	B:1
12779	B:1
12780	B:1
12781	B:1
12782	B:1
12783	B:1

12784	B:1
12785	B:1
12786	B:1
12787	B:1
12788	B:1
12789	B:1
12790	B:1
12791	B:1
12792	B:1
12793	B:1
12794	B:1
12795	H:1
12796	B:1
12797	B:1
12798	B:1
12799	B:1
12800	B:1
12801	B:1
12802	B:1
12803	B:1
12804	B:1
12805	B:1
12806	B:1
12807	B:1
12808	B:1
12809	H:1
12810	B:1
12811	B:1
12812	B:1
12813	B:1
12814	B:1
12815	B:1
12816	B:1
12817	B:1
12818	B:1
12819	B:1
12820	B:1
12821	B:1
12822	B:1
12823	B:1
12824	B:1
12825	B:1
12826	B:1

12827	B:1
12828	B:1
12829	B:1
12830	B:1
12831	B:1
12832	B:1
12833	B:1
12834	B:1
12835	K:2
12836	B:1
12837	B:1
12838	B:1
12839	B:1
12840	B:1
12841	B:1
12842	B:1
12843	B:1
12844	A:3
12845	B:1
12846	B:1
12847	B:1
12848	B:1
12849	B:1
12850	B:1
12851	B:1
12852	B:1
12853	B:1
12854	F:1 K:3
12855	B:1
12856	B:1
12857	B:1
12858	B:1
12859	B:1
12860	B:1
12861	B:1
12862	K:1
12863	B:1
12864	B:1
12865	B:1
12866	B:1
12867	B:1
12868	B:1
12869	B:1

12870	B:1
12871	B:1
12872	B:1
12873	B:1
12874	B:1
12875	B:1
12876	B:1
12877	B:1
12878	B:1
12879	A:8 B:3 C:2
12880	B:1
12881	B:1
12882	B:1
12883	B:1
12884	B:1
12885	B:1
12886	B:1
12887	B:1
12888	B:1
12889	B:1
12890	B:1
12891	B:1
12892	B:1
12893	B:1
12894	B:1
12895	B:1
12896	B:1
12897	B:1
12898	B:1
12899	B:1
12900	H:3
12901	B:1
12902	B:1
12903	B:1
12904	B:1
12905	B:1
12906	B:1
12907	B:1
12908	B:1
12909	B:1
12910	B:1
12911	B:1
12912	B:1

12913	B:1
12914	B:1
12915	B:1
12916	B:1
12917	B:1
12918	B:1
12919	B:1
12920	B:1
12921	B:1
12922	B:1
12923	B:1
12924	B:1
12925	B:1
12926	B:1
12927	B:1
12928	B:1
12929	B:1
12930	B:1
12931	B:1
12932	B:1
12933	B:1
12934	B:1
12935	B:1
12936	B:1
12937	B:1
12938	B:1
12939	B:1
12940	B:1
12941	B:1
12942	B:1
12943	B:1
12944	B:1
12945	A:1 B:3 E:1 K:1
12946	B:1
12947	B:1
12948	B:1
12949	B:1
12950	B:1
12951	B:1
12952	B:1
12953	B:1
12954	B:1
12955	B:1

12956	B:1
12957	B:1
12958	B:1
12959	B:1
12960	B:1
12961	B:1
12962	B:1
12963	B:1
12964	B:1
12965	B:1
12966	B:1
12967	B:1
12968	B:1
12969	B:1
12970	B:1
12971	B:1
12972	B:1
12973	B:1
12974	B:1
12975	B:1
12976	B:1
12977	F:1
12978	B:1
12979	B:1
12980	B:1
12981	B:1
12982	B:1
12983	B:1
12984	B:1
12985	B:1
12986	B:1
12987	B:1
12988	B:1
12989	B:1
12990	B:1
12991	B:1
12992	B:1
12993	B:1
12994	B:1
12995	K:1
12996	B:1
12997	B:1
12998	B:1

12999	B:1
13000	B:1
13001	B:1
13002	B:1
13003	B:1
13004	B:1
13005	B:1
13006	B:1
13007	B:1
13008	K:2
13009	B:1
13010	B:1
13011	B:1
13012	B:1
13013	B:1
13014	B:1
13015	B:1
13016	B:1
13017	B:1
13018	B:1
13019	B:1
13020	B:1
13021	B:1
13022	B:1
13023	B:1
13024	B:1
13025	B:1
13026	B:1
13027	B:1
13028	B:1
13029	B:1
13030	B:1
13031	B:1
13032	B:1
13033	B:1
13034	B:1
13035	B:1
13036	B:1
13037	B:1
13038	B:1
13039	B:1
13040	B:1
13041	B:1

(323)2002-10789 (P2002-10789A)

13042	B:1
13043	B:1
13044	B:1
13045	B:1
13046	B:1
13047	B:1
13048	B:1
13049	B:1
13050	B:1
13051	B:1
13052	B:1
13053	B:1
13054	B:1
13055	B:1
13056	F:1 K:1
13057	B:1
13058	B:1
13059	B:1
13060	B:1
13061	B:1
13062	B:1
13063	B:1
13064	B:1
13065	B:1
13066	B:1
13067	B:1
13068	B:1
13069	B:1
13070	B:1
13071	B:1
13072	B:1
13073	B:1
13074	B:1
13075	B:1
13076	B:1
13077	B:1
13078	K:1
13079	B:1
13080	B:1
13081	B:1
13082	B:1
13083	B:1
13084	B:1

13085	B:2
13086	B:1
13087	B:1
13088	B:1
13089	B:1
13090	B:2
13091	B:1
13092	B:1
13093	B:1
13094	B:1
13095	B:1
13096	B:1
13097	B:1
13098	B:1
13099	B:1
13100	B:1
13101	B:1
13102	B:1
13103	B:1
13104	B:1
13105	B:1
13106	B:1
13107	B:1
13108	B:1
13109	B:1
13110	K:2
13111	B:1
13112	B:1
13113	B:1
13114	B:1
13115	B:1
13116	B:1
13117	A:2
13118	B:1
13119	B:1
13120	B:1
13121	B:1
13122	B:1
13123	B:1
13124	B:1
13125	B:1
13126	B:1
13127	B:1

13128	B:1
13129	B:1
13130	B:1
13131	B:1
13132	B:1
13133	A:6
13134	B:1
13135	B:1
13136	B:1
13137	B:1
13138	B:1
13139	B:1
13140	B:1
13141	B:1
13142	H:2
13143	B:1
13144	B:1
13145	B:1
13146	B:1
13147	B:1
13148	B:1
13149	B:1
13150	K:3
13151	B:1
13152	B:1
13153	B:1
13154	B:1
13155	B:1
13156	B:1
13157	B:1
13158	B:1
13159	B:1
13160	B:1
13161	B:1
13162	B:1
13163	B:1
13164	B:1
13165	B:1
13166	B:1
13167	B:1
13168	C:1
13169	C:1
13170	C:1

13171	C:1
13172	K:2
13173	C:1
13174	C:1
13175	C:1
13176	C:1
13177	C:1
13178	C:1
13179	C:1
13180	A:1 F:1
13181	C:1
13182	C:1
13183	C:1
13184	C:1
13185	C:1
13186	C:1
13187	C:1
13188	H:2
13189	C:1
13190	C:1
13191	C:1
13192	C:1
13193	H:2
13194	C:1
13195	C:1
13196	C:1
13197	C:1
13198	B:3
13199	C:1
13200	C:1
13201	C:1
13202	C:1
13203	C:1
13204	C:1
13205	C:1
13206	C:1
13207	F:1 K:1
13208	C:1
13209	C:1
13210	C:1
13211	C:1
13212	C:1
13213	C:1

(325)12002-10789 (P2002-10789A)

13214	C:1
13215	C:1
13216	C:1
13217	C:1
13218	C:1
13219	C:1
13220	C:1
13221	C:1
13222	C:1
13223	K:1
13224	C:1
13225	C:1
13226	C:1
13227	C:1
13228	C:1
13229	C:1
13230	C:1
13231	C:1
13232	C:1
13233	A:2
13234	C:1
13235	C:1
13236	C:1
13237	C:1
13238	C:1
13239	C:1
13240	C:2
13241	C:1
13242	C:1
13243	C:1
13244	C:1
13245	C:1
13246	C:1
13247	C:1
13248	C:1
13249	C:1
13250	C:1
13251	C:1
13252	C:1
13253	C:1
13254	C:1
13255	C:1
13256	C:1

13257	C:1
13258	C:1
13259	C:1
13260	C:1
13261	C:1
13262	C:1
13263	C:1
13264	C:1
13265	C:1
13266	C:1
13267	A:9 H:1
13268	C:1
13269	C:1
13270	C:1
13271	C:1
13272	C:1
13273	C:1
13274	C:1
13275	C:1
13276	C:1
13277	K:2
13278	C:1
13279	C:1
13280	C:1
13281	C:1
13282	C:1
13283	C:1
13284	C:1
13285	C:1
13286	B:2
13287	C:1
13288	C:1
13289	C:1
13290	C:1
13291	C:1
13292	C:1
13293	C:1
13294	K:2
13295	C:1
13296	C:1
13297	C:1
13298	C:1
13299	C:1

13300	C:1
13301	C:1
13302	C:1
13303	C:1
13304	C:1
13305	C:1
13306	C:1
13307	C:1
13308	C:1
13309	C:1
13310	C:1
13311	C:1
13312	C:1
13313	C:1
13314	C:1
13315	C:1
13316	C:1
13317	C:1
13318	C:1
13319	C:1
13320	C:1
13321	C:1
13322	C:1
13323	C:1
13324	C:1
13325	C:1
13326	C:1
13327	C:1
13328	C:1
13329	C:1
13330	K:2
13331	C:1
13332	C:1
13333	C:1
13334	C:1
13335	C:1
13336	K:2
13337	C:1
13338	C:1
13339	C:1
13340	C:1
13341	C:1
13342	C:1

13343	C:1
13344	C:1
13345	C:1
13346	B:1
13347	C:1
13348	C:1
13349	C:1
13350	C:1
13351	C:1
13352	C:1
13353	C:1
13354	E:1
13355	E:1
13356	E:1
13357	E:1
13358	E:1
13359	C:1
13360	E:1
13361	E:1
13362	E:1
13363	E:1
13364	E:1
13365	E:1
13366	B:8
13367	C:1
13368	E:1
13369	E:1
13370	E:1
13371	E:1
13372	E:1
13373	E:1
13374	E:1
13375	C:1
13376	E:1
13377	E:1
13378	E:1
13379	E:1
13380	E:1
13381	E:1
13382	E:1
13383	E:1
13384	C:1
13385	E:1

13386	E:1
13387	E:1
13388	E:1
13389	E:1
13390	E:1
13391	E:1
13392	C:1
13393	E:1
13394	E:1
13395	E:1
13396	E:1
13397	E:1
13398	C:1
13399	E:1
13400	E:1
13401	E:1
13402	E:1
13403	E:1
13404	E:1
13405	E:1
13406	E:1
13407	C:1
13408	E:1
13409	E:1
13410	E:1
13411	E:1
13412	C:1
13413	E:1
13414	E:1
13415	E:1
13416	E:1
13417	E:1
13418	E:1
13419	E:1
13420	C:1
13421	E:1
13422	E:1
13423	E:1
13424	E:1
13425	E:1
13426	E:1
13427	E:1
13428	C:1

13429	E:1
13430	E:1
13431	E:1
13432	E:1
13433	E:1
13434	E:1
13435	C:1
13436	E:1
13437	E:1
13438	E:1
13439	E:1
13440	E:1
13441	E:1
13442	E:1
13443	C:1
13444	E:1
13445	E:1
13446	E:1
13447	E:1
13448	E:1
13449	C:122
13450	E:1
13451	E:1
13452	E:1
13453	E:1
13454	E:1
13455	E:1
13456	E:1
13457	C:1
13458	E:1
13459	E:1
13460	E:1
13461	E:1
13462	E:1
13463	E:1
13464	C:1
13465	E:1
13466	E:1
13467	E:1
13468	E:1
13469	E:1
13470	E:1
13471	E:1

13472	E:1
13473	E:1
13474	E:1
13475	E:1
13476	E:1
13477	E:1
13478	E:1
13479	E:1
13480	E:1
13481	E:1
13482	E:1
13483	E:1
13484	E:1
13485	E:1
13486	C:1
13487	C:1
13488	C:1
13489	C:1
13490	C:1
13491	F:4
13492	C:1
13493	C:1
13494	C:1
13495	C:1
13496	C:1
13497	C:1
13498	C:1
13499	C:1
13500	C:1
13501	C:1
13502	C:1
13503	C:1
13504	C:1
13505	C:1
13506	C:1
13507	C:1
13508	C:1
13509	C:1
13510	C:1
13511	C:1
13512	C:1
13513	C:1
13514	C:1

13515	C:1
13516	C:1
13517	C:1
13518	C:1
13519	C:1
13520	A:10
13521	C:1
13522	C:1
13523	C:1
13524	C:1
13525	C:1
13526	C:1
13527	C:1
13528	C:1
13529	C:1
13530	C:1
13531	C:1
13532	C:1
13533	C:1
13534	C:1
13535	C:1
13536	C:1
13537	C:1
13538	C:1
13539	C:1
13540	C:1
13541	C:1
13542	C:1
13543	C:1
13544	C:1
13545	C:1
13546	C:1
13547	C:1
13548	C:1
13549	C:1
13550	C:1
13551	C:1
13552	C:1
13553	C:1
13554	C:1
13555	C:1
13556	C:1
13557	H:1

(329)2002-10789 (P2002-10789A)

13558	C:1
13559	C:1
13560	C:1
13561	C:1
13562	C:1
13563	C:1
13564	C:1
13565	C:1
13566	C:1
13567	C:1
13568	C:1
13569	C:1
13570	C:1
13571	C:1
13572	C:1
13573	C:1
13574	C:1
13575	C:1
13576	C:1
13577	C:1
13578	C:1
13579	C:1
13580	C:1
13581	C:1
13582	C:1
13583	C:1
13584	C:1
13585	C:1
13586	C:1
13587	C:1
13588	C:1
13589	C:1
13590	C:1
13591	C:1
13592	H:2
13593	C:1
13594	C:1
13595	C:1
13596	C:1
13597	C:1
13598	C:1
13599	C:1
13600	C:1

13601	C:1
13602	C:1
13603	C:1
13604	C:1
13605	C:1
13606	C:1
13607	C:1
13608	C:1
13609	C:1
13610	D:1
13611	D:1
13612	D:1
13613	D:1
13614	H:4
13615	D:1
13616	D:1
13617	D:1
13618	D:1
13619	D:1
13620	D:1
13621	K:6
13622	D:1
13623	D:1
13624	D:1
13625	D:1
13626	D:1
13627	H:48
13628	D:1
13629	D:1
13630	D:1
13631	D:1
13632	D:1
13633	D:1
13634	D:1
13635	D:1
13636	H:1
13637	D:1
13638	D:1
13639	D:1
13640	D:1
13641	D:1
13642	H:1
13643	D:1

13644	D:1
13645	D:1
13646	D:1
13647	D:1
13648	H:1
13649	D:1
13650	D:1
13651	D:1
13652	D:1
13653	A:4
13654	D:1
13655	D:1
13656	D:1
13657	D:1
13658	D:1
13659	D:1
13660	D:1
13661	D:1
13662	D:1
13663	D:1
13664	D:1
13665	D:1
13666	D:1
13667	D:1
13668	D:1
13669	D:1
13670	D:1
13671	D:1
13672	D:1
13673	D:1
13674	H:1
13675	H:1 L:5
13676	D:1
13677	D:1
13678	D:1
13679	D:1
13680	D:1
13681	D:1
13682	D:1
13683	D:1
13684	D:1
13685	D:1
13686	D:1

13687	D:1
13688	D:1
13689	D:1
13690	F:2 K:7
13691	D:1
13692	D:1
13693	D:1
13694	D:1
13695	D:1
13696	D:1
13697	D:1
13698	D:1
13699	D:1
13700	D:1
13701	D:1
13702	D:1
13703	D:1
13704	D:1
13705	D:1
13706	D:1
13707	D:1
13708	D:1
13709	D:1
13710	D:1
13711	D:1
13712	F:1 H:7
13713	D:1
13714	D:1
13715	D:1
13716	D:1
13717	D:1
13718	D:1
13719	D:1
13720	D:1
13721	D:1
13722	K:4
13723	D:1
13724	D:1
13725	D:1
13726	D:1
13727	D:1
13728	D:1
13729	D:1

(331)|2002-10789 (P2002-10789A)

13730	D:1
13731	K:3
13732	D:1
13733	D:1
13734	D:1
13735	B:2
13736	D:1
13737	D:1
13738	D:1
13739	D:1
13740	D:1
13741	D:1
13742	D:1
13743	D:1
13744	D:1
13745	D:1
13746	D:1
13747	D:1
13748	D:1
13749	D:1
13750	D:1
13751	K:1
13752	D:1
13753	D:1
13754	D:1
13755	D:1
13756	D:1
13757	D:1
13758	D:1
13759	D:1
13760	F:1
13761	D:1
13762	D:1
13763	D:1
13764	D:1
13765	D:1
13766	D:1
13767	H:23
13768	D:1
13769	D:1
13770	D:1
13771	D:1
13772	D:1

13773	D:1
13774	F:3 K:17
13775	D:1
13776	D:1
13777	D:1
13778	D:1
13779	K:2
13780	D:1
13781	D:1
13782	D:1
13783	D:1
13784	D:1
13785	D:1
13786	D:1
13787	D:1
13788	B:4 D:3 F:1 H:1 K:5
13789	D:1
13790	D:1
13791	D:1
13792	D:1
13793	D:1
13794	D:1
13795	D:1
13796	A:1
13797	D:1
13798	D:1
13799	D:1
13800	D:1
13801	C:1
13802	D:1
13803	D:1
13804	D:1
13805	D:1
13806	D:1
13807	D:1
13808	D:1
13809	F:2 K:1
13810	D:1
13811	D:1
13812	D:1
13813	D:1
13814	D:1
13815	D:1

13816	D:1
13817	D:1
13818	D:1
13819	D:1
13820	D:1
13821	D:1
13822	D:1
13823	D:1
13824	D:1
13825	D:1
13826	D:1
13827	D:1
13828	D:1
13829	D:1
13830	D:1
13831	D:1
13832	D:1
13833	D:1
13834	D:1
13835	C:8
13836	D:1
13837	D:1
13838	D:1
13839	D:1
13840	D:1
13841	D:1
13842	D:1
13843	D:1
13844	D:1
13845	D:1
13846	D:1
13847	D:1
13848	D:1
13849	D:1
13850	F:1 K:3
13851	D:1
13852	D:1
13853	D:1
13854	D:1
13855	D:1
13856	D:1
13857	D:1
13858	D:1

13859	F:16 K:3
13860	D:1
13861	D:1
13862	D:1
13863	D:1
13864	D:1
13865	D:1
13866	D:1
13867	D:1
13868	D:1
13869	D:1
13870	F:1 K:1
13871	D:1
13872	D:1
13873	D:1
13874	D:1
13875	D:1
13876	D:1
13877	D:1
13878	C:1
13879	K:2
13880	D:1
13881	D:1
13882	D:1
13883	D:1
13884	D:1
13885	D:1
13886	D:1
13887	D:1
13888	D:1
13889	D:1
13890	D:1
13891	K:2
13892	D:1
13893	D:1
13894	D:1
13895	D:1
13896	D:1
13897	D:1
13898	D:1
13899	D:1
13900	D:1
13901	D:1

13902	D:1
13903	D:1
13904	D:1
13905	D:1
13906	D:1
13907	D:1
13908	D:1
13909	D:1
13910	D:1
13911	K:2
13912	D:1
13913	D:1
13914	D:1
13915	D:1
13916	D:1
13917	D:1
13918	D:1
13919	D:1
13920	D:1
13921	D:1
13922	A:1 F:1
13923	D:1
13924	D:1
13925	D:1
13926	D:1
13927	D:1
13928	D:1
13929	D:1
13930	D:1
13931	K:2
13932	D:1
13933	D:1
13934	D:1
13935	D:1
13936	D:1
13937	D:1
13938	D:1
13939	D:1
13940	D:1
13941	D:1
13942	D:1
13943	F:1
13944	F:1

13945	F:1
13946	F:1
13947	F:6
13948	F:1
13949	F:1
13950	F:1
13951	F:1
13952	F:1
13953	F:1
13954	F:1
13955	F:1
13956	F:1
13957	A:1
13958	F:1
13959	F:1
13960	F:1
13961	F:1
13962	F:1
13963	F:1
13964	F:1
13965	F:1
13966	F:1
13967	F:1
13968	F:1
13969	F:1 K:1
13970	F:1
13971	F:1
13972	F:1
13973	F:1
13974	F:1
13975	F:1
13976	F:1
13977	F:1
13978	F:1
13979	F:1
13980	F:1
13981	F:1
13982	F:1
13983	F:1
13984	F:1
13985	F:1
13986	F:1
13987	F:1

13988	F:1
13989	F:1
13990	F:1
13991	F:1
13992	F:1
13993	F:1
13994	F:1
13995	F:1
13996	F:1
13997	F:1
13998	F:1
13999	F:1
14000	F:1
14001	F:1
14002	F:1
14003	F:1
14004	F:1
14005	F:1
14006	F:1
14007	F:1
14008	F:1
14009	F:1
14010	F:1
14011	F:1
14012	F:1
14013	F:1
14014	F:1
14015	F:1
14016	F:1
14017	F:1
14018	F:1
14019	F:1
14020	F:1
14021	F:1
14022	F:10 K:2
14023	F:1
14024	F:1
14025	F:1
14026	F:1
14027	F:1
14028	F:1
14029	F:1
14030	F:1

14031	F:1
14032	F:1
14033	F:1
14034	F:1
14035	A:1
14036	A:1
14037	A:1
14038	A:1
14039	A:1
14040	A:1
14041	A:1
14042	A:1
14043	A:1
14044	A:1
14045	A:1
14046	A:1
14047	A:1
14048	A:1
14049	A:1
14050	A:1
14051	A:1
14052	A:1
14053	A:1
14054	A:1
14055	A:1
14056	A:1
14057	A:1
14058	A:1
14059	A:1
14060	A:1
14061	A:1
14062	A:1
14063	A:1
14064	A:1
14065	I:2
14066	A:1
14067	A:1
14068	A:1
14069	A:1
14070	A:1
14071	A:1
14072	A:1
14073	A:1

14074	A:1
14075	K:2
14076	A:1
14077	A:1
14078	A:1
14079	A:1
14080	A:1
14081	A:1
14082	A:1
14083	A:1
14084	A:1
14085	A:1
14086	A:1
14087	A:1
14088	K:3
14089	A:1
14090	A:1
14091	A:1
14092	A:1
14093	F:1 K:2
14094	K:2
14095	A:1
14096	A:1
14097	A:1
14098	A:1
14099	A:1
14100	A:1
14101	A:1
14102	A:1
14103	A:1
14104	B:3
14105	A:1
14106	A:1
14107	A:1
14108	A:1
14109	A:1
14110	A:1
14111	A:1
14112	A:1
14113	A:1
14114	A:1
14115	A:1
14116	A:1

14117	A:1
14118	A:1
14119	A:1
14120	A:1
14121	A:1
14122	A:1
14123	A:1
14124	A:1
14125	A:1
14126	A:1
14127	A:1
14128	A:1
14129	A:1
14130	A:1
14131	A:1
14132	A:1
14133	A:1
14134	D:1 J:2
14135	A:1
14136	A:1
14137	A:1
14138	A:1
14139	A:1
14140	A:1
14141	A:1
14142	A:1
14143	A:1 J:2
14144	A:1
14145	A:1
14146	A:1
14147	A:1
14148	A:1
14149	A:1
14150	A:1
14151	A:1
14152	A:1
14153	A:1
14154	A:1
14155	A:1
14156	A:1
14157	A:1
14158	A:1
14159	A:1

14160	A:1
14161	A:1
14162	A:1
14163	A:1
14164	A:1
14165	A:1
14166	A:1
14167	A:1
14168	A:1
14169	A:1
14170	A:1
14171	A:1
14172	A:1
14173	A:1
14174	A:1
14175	A:1
14176	A:1
14177	A:1
14178	A:1
14179	A:1
14180	B:3
14181	A:1
14182	A:1
14183	A:1
14184	A:1
14185	A:1
14186	A:1
14187	A:1
14188	A:1
14189	A:1
14190	A:1
14191	A:1
14192	A:1
14193	A:1
14194	A:1
14195	A:1
14196	A:1
14197	A:1
14198	A:1
14199	A:1
14200	A:1
14201	A:1
14202	A:1

14203	A:1
14204	A:1
14205	A:1
14206	A:1
14207	A:1
14208	A:1
14209	A:1
14210	B:1
14211	A:1
14212	A:1
14213	A:1
14214	A:1
14215	A:1
14216	A:1
14217	A:1
14218	A:1
14219	A:1
14220	A:1
14221	A:1
14222	A:1
14223	A:1
14224	C:1 F:1 K:1
14225	A:1
14226	A:1
14227	A:1
14228	A:1
14229	A:1
14230	A:1
14231	A:1
14232	B:1 C:1
14233	A:1
14234	A:1
14235	A:1
14236	A:1
14237	A:1
14238	A:1
14239	A:1
14240	D:1
14241	A:1
14242	A:1
14243	A:1
14244	A:1
14245	A:1

14246	A:1
14247	A:1
14248	A:1
14249	A:1
14250	C:8
14251	A:1
14252	A:1
14253	A:1
14254	A:1
14255	A:1
14256	A:1
14257	A:1
14258	A:1
14259	A:1
14260	A:1
14261	A:1
14262	A:1
14263	A:1
14264	A:1
14265	A:1
14266	H:1
14267	A:1
14268	A:1
14269	A:1
14270	A:1
14271	A:1
14272	A:1
14273	A:1
14274	A:1
14275	A:1
14276	A:1
14277	A:1
14278	B:3 C:6 H:1
14279	A:1
14280	A:1
14281	A:1
14282	A:1
14283	A:1
14284	A:1
14285	A:1
14286	F:13 K:6
14287	A:1
14288	A:1

14289	A:1
14290	A:1
14291	A:1
14292	A:1
14293	A:1
14294	A:1
14295	A:1 C:5
14296	A:1
14297	A:1
14298	A:1
14299	A:1
14300	A:1
14301	A:1
14302	A:1
14303	A:1
14304	F:5 K:1
14305	A:1
14306	A:1
14307	A:1
14308	A:1
14309	A:1
14310	A:1
14311	A:1
14312	K:2
14313	A:1
14314	A:1
14315	A:1
14316	A:1
14317	A:1
14318	K:1
14319	A:1
14320	A:1
14321	A:1
14322	A:1
14323	A:1
14324	A:1
14325	A:1
14326	A:1
14327	A:1
14328	A:1
14329	A:1
14330	A:1
14331	A:1

14332	A:1
14333	A:1
14334	A:1
14335	A:1
14336	A:1
14337	A:1
14338	A:1
14339	A:1
14340	A:1
14341	C:2
14342	A:1
14343	A:1
14344	A:1
14345	A:1
14346	A:1
14347	A:1
14348	A:1
14349	A:1
14350	A:1
14351	A:1
14352	A:1
14353	A:1
14354	A:1
14355	A:1
14356	A:1
14357	A:1
14358	A:1
14359	A:1
14360	A:1
14361	A:1
14362	A:1
14363	A:1
14364	A:1
14365	A:1
14366	A:1
14367	H:3
14368	A:1
14369	A:1
14370	A:1
14371	A:1
14372	A:1
14373	A:1
14374	A:1

14375	A:1
14376	A:1
14377	A:1
14378	A:1
14379	A:1
14380	A:1
14381	A:1
14382	A:1
14383	A:1
14384	A:1
14385	A:1
14386	K:2
14387	A:1
14388	A:1
14389	A:1
14390	A:1
14391	A:1
14392	K:1
14393	A:1
14394	A:1
14395	A:1
14396	A:1
14397	A:1
14398	A:1
14399	A:1
14400	A:1
14401	A:1
14402	A:1
14403	A:1
14404	A:1
14405	A:1
14406	A:1
14407	A:1
14408	A:1
14409	A:1
14410	A:1
14411	A:1
14412	A:1
14413	A:1
14414	A:1
14415	A:1
14416	A:1
14417	A:1

14418	A:1
14419	A:1
14420	A:1
14421	A:1
14422	A:1
14423	A:1
14424	A:1
14425	A:1
14426	A:1
14427	F:1 K:1
14428	A:1
14429	A:1
14430	A:1
14431	A:1
14432	A:1
14433	A:1
14434	A:1
14435	A:1
14436	A:1
14437	A:1
14438	A:1
14439	A:1
14440	A:1
14441	A:1
14442	A:1
14443	A:1
14444	A:1
14445	A:1
14446	A:1
14447	A:1
14448	A:1
14449	A:1
14450	A:1
14451	A:1
14452	A:1
14453	A:1
14454	A:1
14455	H:2
14456	A:1
14457	A:1
14458	A:1
14459	A:1
14460	A:1

14461	A:1
14462	A:1
14463	A:1
14464	A:1
14465	F:1 K:1
14466	A:1
14467	A:1
14468	A:1
14469	A:1
14470	A:1
14471	A:1
14472	A:1
14473	A:1
14474	A:1
14475	H:3
14476	A:1
14477	A:1
14478	A:1
14479	A:1
14480	A:1
14481	A:1
14482	A:1
14483	A:1
14484	A:1
14485	A:1
14486	A:1
14487	A:1
14488	A:1
14489	A:1
14490	A:1
14491	A:1
14492	A:1
14493	A:1
14494	A:1
14495	A:1
14496	A:1
14497	A:1
14498	A:1
14499	A:1
14500	A:1
14501	A:1
14502	A:1
14503	A:1

(340)2002-10789 (P2002-10789A)

14504	A:1
14505	A:1
14506	A:1
14507	A:1
14508	B:4
14509	A:1
14510	A:1
14511	A:1
14512	A:1
14513	A:1
14514	A:1
14515	A:1
14516	A:1
14517	A:1
14518	A:1
14519	K:2
14520	A:1
14521	A:1
14522	A:1
14523	A:1
14524	A:1
14525	A:1
14526	A:1
14527	A:1
14528	A:1
14529	F:1 K:1
14530	A:1
14531	A:1
14532	A:1
14533	A:1
14534	A:1
14535	A:1
14536	A:1
14537	A:1
14538	H:3
14539	A:1
14540	A:1
14541	A:1
14542	A:1
14543	A:1
14544	A:1
14545	A:1
14546	A:19 B:16 C:31 D:14 F:2 H:17 K:3

14547	A:1
14548	A:1
14549	A:1
14550	A:1
14551	A:1
14552	A:1
14553	A:1
14554	A:1
14555	A:1
14556	A:1
14557	A:1
14558	A:1
14559	H:3
14560	A:1
14561	A:1
14562	A:1
14563	A:1
14564	A:1
14565	A:1
14566	A:1
14567	A:1
14568	A:1
14569	A:1
14570	A:1
14571	A:1
14572	A:1
14573	A:1
14574	A:1
14575	A:1
14576	A:1
14577	A:1
14578	A:1
14579	A:1
14580	A:1
14581	A:1
14582	A:1
14583	A:1
14584	A:1
14585	A:1
14586	A:1
14587	A:1
14588	A:1
14589	A:1

14590	A:1
14591	A:1
14592	A:1
14593	A:1
14594	A:1
14595	K:2
14596	A:1
14597	A:1
14598	A:1
14599	A:1
14600	A:1
14601	A:1
14602	A:1
14603	A:1
14604	B:4
14605	A:1
14606	A:1
14607	A:1
14608	A:1
14609	A:1
14610	H:2
14611	A:1
14612	A:1
14613	A:1
14614	A:1
14615	A:1
14616	A:1
14617	A:1
14618	A:1
14619	A:1
14620	A:1
14621	A:1
14622	A:1
14623	A:1
14624	B:2
14625	A:1
14626	A:1
14627	A:1
14628	A:1
14629	A:1
14630	F:10 K:5
14631	A:1
14632	A:1

14633	A:1
14634	A:1
14635	A:1
14636	A:1
14637	A:1
14638	A:1
14639	A:1
14640	A:1
14641	A:1
14642	A:1
14643	A:1
14644	A:1
14645	A:1
14646	A:1
14647	A:1
14648	A:1
14649	A:1
14650	A:1
14651	A:1
14652	A:1
14653	A:1
14654	B:1 C:106 H:1
14655	A:1
14656	A:1
14657	A:1
14658	A:1
14659	A:1
14660	A:1
14661	A:1
14662	A:1
14663	A:1
14664	A:1
14665	A:1
14666	A:1
14667	A:1
14668	A:1
14669	A:1
14670	A:1
14671	A:1
14672	A:1
14673	B:1
14674	A:1
14675	A:1

14676	A:1
14677	A:1
14678	A:1
14679	A:1
14680	A:1
14681	A:1
14682	A:1
14683	A:1
14684	A:1
14685	A:1
14686	A:1
14687	A:1
14688	A:1
14689	A:1
14690	A:1
14691	C:1
14692	A:1
14693	A:1
14694	A:1
14695	A:1
14696	A:1
14697	A:1
14698	A:1
14699	A:1
14700	A:1
14701	B:1
14702	A:1
14703	A:1
14704	A:1
14705	A:1
14706	A:1
14707	A:1
14708	A:1
14709	F:3 K:2
14710	A:1
14711	A:1
14712	A:1
14713	A:1
14714	A:1
14715	A:1
14716	A:1
14717	A:1
14718	A:1

14719	K:2
14720	A:1
14721	A:1
14722	A:1
14723	A:1
14724	A:1
14725	A:1
14726	A:1
14727	A:1
14728	A:1
14729	A:1
14730	B:3
14731	A:1
14732	A:1
14733	A:1
14734	A:1
14735	A:1
14736	A:1
14737	A:1
14738	A:1
14739	A:1
14740	A:1
14741	A:1
14742	A:1
14743	A:1
14744	A:1
14745	A:1
14746	F:1 K:2
14747	A:1
14748	A:1
14749	A:1
14750	A:1
14751	A:1
14752	A:1
14753	A:1
14754	A:1
14755	A:1
14756	A:1
14757	A:1
14758	A:1
14759	A:1
14760	A:1
14761	A:1

14762	A:1
14763	A:1
14764	A:1
14765	A:1
14766	A:1
14767	A:1
14768	A:1
14769	A:1
14770	A:1
14771	A:1
14772	A:1
14773	A:1
14774	A:1
14775	A:1
14776	A:1
14777	A:1
14778	A:1
14779	A:1
14780	A:1
14781	B:1
14782	A:1
14783	A:1
14784	A:1
14785	A:1
14786	A:1
14787	A:1
14788	A:1
14789	K:1
14790	A:1
14791	A:1
14792	A:1
14793	A:1
14794	A:1
14795	A:1
14796	A:1
14797	A:1
14798	B:1
14799	A:1
14800	A:1
14801	A:1
14802	A:1
14803	A:1
14804	A:1

14805	A:1
14806	A:1
14807	F:1
14808	A:1
14809	A:1
14810	A:1
14811	A:1
14812	A:1
14813	A:1
14814	A:1
14815	A:1
14816	A:1
14817	B:4 C:1 D:1
14818	A:1
14819	A:1
14820	A:1
14821	A:1
14822	A:1
14823	A:1
14824	A:1
14825	A:1
14826	A:1
14827	A:1
14828	A:1
14829	A:1
14830	A:1
14831	A:1
14832	A:1
14833	A:1
14834	A:1
14835	A:1
14836	A:1
14837	A:1
14838	A:1
14839	A:1
14840	A:1
14841	A:1
14842	A:1
14843	A:1
14844	A:1
14845	A:1
14846	A:1
14847	A:1

14848	A:1
14849	A:1
14850	A:1
14851	A:1
14852	C:9
14853	A:1
14854	A:1
14855	A:1
14856	A:1
14857	A:1
14858	A:1
14859	A:1
14860	A:1
14861	A:1
14862	B:1
14863	A:1
14864	A:1
14865	A:1
14866	A:1
14867	A:1
14868	A:1
14869	A:1
14870	F:1
14871	A:1
14872	A:1
14873	A:1
14874	A:1
14875	A:1
14876	A:1
14877	A:1
14878	A:1
14879	A:1
14880	A:1
14881	A:1
14882	A:1
14883	A:1
14884	A:1
14885	A:1
14886	A:1
14887	A:1
14888	A:1
14889	A:1
14890	A:1

14891	A:1
14892	A:1
14893	A:1
14894	A:1
14895	A:1
14896	A:1
14897	A:1
14898	A:1
14899	A:1
14900	A:1
14901	A:1
14902	A:1
14903	A:1
14904	A:1
14905	A:1
14906	A:1
14907	A:1
14908	A:1
14909	A:1
14910	A:1
14911	A:1
14912	A:1
14913	A:1
14914	A:1
14915	A:1
14916	A:1
14917	A:1
14918	A:1
14919	A:1
14920	A:1
14921	A:1
14922	A:1
14923	A:1
14924	A:1
14925	A:1
14926	A:1
14927	A:1
14928	A:1
14929	A:1
14930	A:1
14931	A:1
14932	A:1
14933	F:1 K:1

(345)12002-10789 (P2002-10789A)

14934	A:1
14935	A:1
14936	A:1
14937	A:1
14938	A:1
14939	A:1
14940	A:1
14941	A:1
14942	A:1
14943	A:1
14944	A:1
14945	A:1
14946	A:1
14947	A:1
14948	A:1
14949	A:1
14950	A:1
14951	A:1
14952	A:1
14953	A:1
14954	A:1
14955	A:1
14956	F:1 K:1
14957	A:1
14958	A:1
14959	A:1
14960	A:1
14961	A:1
14962	A:1
14963	A:1
14964	H:5
14965	A:1
14966	A:1
14967	A:1
14968	A:1
14969	A:1
14970	A:1
14971	A:1
14972	A:1
14973	A:1
14974	A:1
14975	A:1
14976	A:1

14977	A:1
14978	A:1
14979	A:1
14980	A:1
14981	A:1
14982	A:1
14983	A:1
14984	A:1
14985	A:1
14986	F:1
14987	A:1
14988	A:1
14989	A:1
14990	A:1
14991	A:1
14992	A:1
14993	A:1
14994	A:1
14995	K:1
14996	A:1
14997	A:1
14998	A:1
14999	A:1
15000	A:1
15001	A:1
15002	A:1
15003	A:1
15004	A:1
15005	B:4
15006	A:1
15007	A:1
15008	A:1
15009	A:1
15010	A:1
15011	A:1
15012	A:1
15013	A:8 B:23 C:7 D:1 H:1 I:1 K:3
15014	A:1
15015	A:1
15016	A:1
15017	A:1
15018	A:1
15019	A:1

15020	A:1
15021	A:1
15022	A:1
15023	B:1
15024	A:1
15025	A:1
15026	A:1
15027	A:1
15028	A:1
15029	A:1
15030	A:1
15031	A:1
15032	H:1 K:1
15033	A:1
15034	A:1
15035	A:1
15036	A:1
15037	A:1
15038	A:1
15039	A:1
15040	A:1
15041	A:1
15042	F:1 K:4
15043	A:1
15044	A:1
15045	A:1
15046	A:1
15047	A:1
15048	A:1
15049	A:1
15050	A:1
15051	A:1
15052	A:1
15053	A:5
15054	A:1
15055	A:1
15056	A:1
15057	A:1
15058	A:1
15059	A:1
15060	A:1
15061	A:1
15062	A:1

15063	A:1
15064	A:1
15065	A:1
15066	A:1
15067	A:1
15068	A:1
15069	A:1
15070	A:1
15071	A:1
15072	A:1
15073	A:1
15074	A:1
15075	A:1
15076	A:1
15077	C:3
15078	A:1
15079	A:1
15080	A:1
15081	A:1
15082	A:1
15083	A:1
15084	A:1
15085	A:1
15086	A:1
15087	A:1
15088	B:4 C:1
15089	A:1
15090	A:1
15091	A:1
15092	A:1
15093	A:1
15094	A:1
15095	F:1 K:1
15096	K:1
15097	A:1 H:1
15098	A:3
15099	F:1
15100	H:1
15101	C:3 F:1 J:2
15102	H:2
15103	A:2 H:5
15104	F:4 K:8
15105	F:3 K:4

15106	K:1
15107	K:1
15108	A:4
15109	K:1
15110	H:2
15111	B:5
15112	K:1
15113	H:2
15114	F:2 H:4 K:2
15115	C:1 H:2
15116	F:11
15117	H:1
15118	F:1 K:1
15119	F:1 K:1
15120	K:3
15121	K:2
15122	K:3
15123	H:3
15124	B:2
15125	F:11 K:3
15126	A:2
15127	A:1
15128	A:1
15129	C:55 H:1 K:2
15130	A:2
15131	F:1 K:2
15132	K:2
15133	K:1
15134	K:1
15135	B:2
15136	F:5 K:2
15137	H:5
15138	A:4
15139	F:9 K:2
15140	A:3
15141	A:8 B:2 C:23 J:1
15142	K:1
15143	B:2
15144	K:1
15145	F:2
15146	C:3
15147	H:2
15148	K:3

15149	B:4
15150	F:1 K:3
15151	A:2
15152	H:1
15153	F:1 K:1
15154	I:3
15155	C:1 H:3
15156	K:1
15157	K:3
15158	B:2
15159	A:2
15160	B:1 C:1
15161	H:1
15162	H:3
15163	A:1
15164	F:2 K:6
15165	F:1 K:4
15166	C:6
15167	K:1
15168	B:2
15169	C:1
15170	C:10
15171	K:2
15172	A:1
15173	A:1 B:1
15174	A:6
15175	A:5
15176	K:1
15177	B:2
15178	H:2
15179	B:2
15180	A:1 H:1
15181	K:3
15182	H:14
15183	K:2
15184	F:1 K:3
15185	A:4
15186	A:3
15187	H:2
15188	K:3
15189	F:1 K:1
15190	F:1 K:1
15191	F:1 K:1

15192	B:3
15193	C:2
15194	F:2 K:1
15195	F:1 K:1
15196	A:1 B:11 C:20 D:1 H:2 K:1
15197	B:5 C:1 D:1 K:1
15198	A:1 B:1 C:7 D:1 H:1 K:1
15199	B:1 C:1 D:2 K:1
15200	A:4 B:31 C:72 D:20 F:3 H:29 I:3 J:3 K:19
15201	A:6 B:2 F:2 H:3 K:1
15202	A:4 B:27 C:60 D:18 F:1 H:16 I:3 J:2 K:12
15203	H:1
15204	C:1
15205	D:1
15206	C:1
15207	C:1
15208	B:1
15209	C:1
15210	H:1
15211	K:3
15212	F:1 K:1
15213	K:3
15214	F:1 K:1
15215	F:1 K:1
15216	H:2
15217	K:2
15218	K:2
15219	F:7 K:1
15220	A:1 C:10 D:1
15221	F:1
15222	F:1 K:4
15223	F:5
15224	K:2
15225	D:1 H:1
15226	A:6
15227	B:3 C:1
15228	K:2
15229	C:10
15230	C:1
15231	A:1 B:5 C:2 F:1 K:2
15232	A:2
15233	F:1
15234	F:1

15235	H:2
15236	H:6
15237	A:1 C:1 H:3 K:1
15238	A:1 C:1 H:4
15239	K:2
15240	F:1 K:2
15241	B:5
15242	H:2
15243	C:6
15244	H:42
15245	F:1 K:2
15246	H:1
15247	K:2
15248	K:3
15249	H:1
15250	B:2
15251	C:1 H:1
15252	A:1
15253	I:3
15254	K:2
15255	D:1
15256	B:3
15257	K:4
15258	F:1 K:1
15259	C:1 J:1
15260	H:2
15261	K:7
15262	K:2
15263	K:1
15264	C:2
15265	K:2
15266	B:2
15267	F:4
15268	K:1
15269	K:1
15270	K:1
15271	F:1
15272	C:1
15273	I:2
15274	H:1
15275	J:1
15276	C:1
15277	A:1

15278	A:1
15279	B:2
15280	B:2
15281	F:8 K:1
15282	F:10 K:2
15283	F:1 K:1
15284	B:2
15285	B:3
15286	F:1
15287	K:1
15288	A:2 B:1
15289	B:2
15290	B:4
15291	B:2
15292	B:2
15293	B:2
15294	F:277 K:66
15295	K:1
15296	B:2
15297	D:3 F:6 K:25
15298	K:1
15299	F:1 K:2
15300	H:2
15301	C:26
15302	C:1
15303	F:1 K:6
15304	A:2
15305	A:2
15306	A:1
15307	A:1
15308	B:3
15309	F:1 K:6
15310	K:3
15311	C:6
15312	F:12 K:6
15313	K:1
15314	F:1
15315	F:1 K:1
15316	K:1
15317	K:1
15318	K:1
15319	F:1
15320	F:1

15321	F:1
15322	F:1
15323	K:1
15324	C:3
15325	F:1 K:3
15326	B:2
15327	F:6 K:2
15328	B:2
15329	K:1
15330	F:7 K:3
15331	I:2
15332	A:1
15333	K:1
15334	A:2
15335	K:1
15336	F:3
15337	K:1
15338	K:2
15339	F:14 K:2
15340	B:2
15341	C:45
15342	K:1
15343	C:1
15344	H:8
15345	A:12
15346	F:2
15347	F:4
15348	F:9 K:2
15349	H:2
15350	F:1
15351	K:1
15352	K:1
15353	A:1
15354	K:2
15355	K:1
15356	F:11 K:6
15357	F:1
15358	F:1
15359	F:1
15360	F:1
15361	K:1
15362	F:1
15363	H:6

15364	F:1
15365	F:1
15366	K:1
15367	F:1
15368	F:1 K:2
15369	F:2 K:6
15370	F:1
15371	A:2
15372	F:5
15373	C:2
15374	C:4
15375	B:2
15376	K:2
15377	A:3
15378	A:2 B:1 C:1 D:1 H:1 I:1 K:1
15379	A:7
15380	B:2
15381	F:3
15382	H:1
15383	H:2
15384	F:2
15385	F:2
15386	F:1 K:4
15387	B:1
15388	K:1
15389	K:1
15390	C:3 J:2
15391	B:3
15392	H:5
15393	K:1
15394	B:6
15395	F:1
15396	K:1
15397	F:2
15398	F:2
15399	B:3
15400	D:1 E:1
15401	K:2
15402	H:2
15403	K:5
15404	A:2 B:3 C:2 D:1 E:1 H:2 I:1 K:1
15405	A:9 B:9 C:12 D:5 E:1 F:1 H:8 I:1 K:4
15406	A:2 B:3 C:3 D:1 E:1 H:2 I:1 K:1

15407	A:2
15408	K:2
15409	C:1
15410	C:1
15411	K:1
15412	F:1
15413	A:4
15414	K:1
15415	C:4
15416	A:6
15417	F:2
15418	C:5 J:1
15419	D:1 F:8 H:3 K:64
15420	B:3
15421	F:2
15422	K:2
15423	A:3
15424	F:5
15425	C:7
15426	A:1 B:2
15427	K:1
15428	F:3
15429	B:3
15430	H:3
15431	H:2
15432	K:3
15433	A:1 C:1 I:2
15434	C:1
15435	F:2
15436	K:1
15437	F:1
15438	F:1
15439	F:1
15440	F:1
15441	F:1
15442	F:3 K:1
15443	C:10
15444	A:4
15445	F:1 K:5
15446	K:1
15447	F:9 K:7
15448	K:2
15449	B:2

15450	C:10
15451	F:2
15452	C:3
15453	F:15 K:84
15454	K:2
15455	A:1 B:1
15456	K:1
15457	C:2
15458	H:1
15459	F:3 K:1
15460	F:2 K:1
15461	K:1
15462	A:2
15463	H:5
15464	F:1 K:1
15465	H:1
15466	A:1 B:3 C:1
15467	H:1
15468	H:1
15469	H:1
15470	H:1
15471	K:2
15472	D:1
15473	B:3
15474	B:3
15475	A:2
15476	B:1 F:6 H:4
15477	K:3
15478	D:1 H:1
15479	B:2
15480	H:2
15481	F:1 K:1
15482	C:3 J:1
15483	H:3
15484	A:2
15485	A:4
15486	K:3
15487	A:2
15488	B:5
15489	K:2
15490	A:3 B:5 C:253 D:5 F:5 H:6 J:7 K:6
15491	A:8 B:3 D:2
15492	F:3 K:2

15493	C:2
15494	C:8
15495	A:1
15496	A:1
15497	K:1
15498	F:2
15499	A:2
15500	B:2
15501	K:2
15502	K:2
15503	K:3
15504	H:1
15505	H:1
15506	K:1
15507	F:1
15508	K:1
15509	K:1
15510	K:1
15511	C:1
15512	F:24 K:4
15513	A:2 B:1 C:1 E:1
15514	C:1
15515	F:5
15516	H:2
15517	F:3 K:1
15518	B:5
15519	F:3 K:1
15520	A:13 B:69 C:71 D:3 F:2 H:33 J:3 K:1
15521	K:1
15522	K:1
15523	A:11
15524	K:3
15525	K:3
15526	K:1
15527	K:1
15528	K:1
15529	K:2
15530	K:1
15531	B:3
15532	F:5 K:2
15533	K:1
15534	B:2
15535	K:1

15536	H:2
15537	H:3
15538	K:1
15539	K:2
15540	F:1 K:1
15541	A:1 C:1
15542	A:339
15543	A:1
15544	F:1 K:5
15545	F:1 K:1
15546	H:2
15547	H:2
15548	C:7
15549	C:1
15550	A:5
15551	A:1
15552	C:4
15553	H:44
15554	C:3
15555	K:5
15556	H:4
15557	C:26
15558	A:1 C:24
15559	C:1
15560	J:4
15561	I:2
15562	F:3 K:9
15563	A:2
15564	F:13
15565	F:1 K:1
15566	F:5 K:2
15567	A:7
15568	A:34 B:8
15569	I:2
15570	F:3
15571	F:1 K:1
15572	K:2
15573	A:17 B:53 C:55 D:4 F:3 H:25 J:3 K:1
15574	K:3
15575	H:2
15576	A:2
15577	F:1 K:3
15578	K:4

15579	A:1
15580	I:2
15581	H:2
15582	I:2
15583	A:2
15584	H:2
15585	D:1
15586	F:1 K:12
15587	K:1
15588	C:21
15589	A:1
15590	K:2
15591	K:3
15592	B:3
15593	F:2 K:1
15594	H:29
15595	C:1 H:1
15596	C:5
15597	B:2
15598	F:1 H:1
15599	H:1
15600	A:5
15601	F:1
15602	I:1
15603	C:14
15604	B:3
15605	C:14
15606	F:1 K:2
15607	K:2
15608	K:2
15609	B:2
15610	F:1 K:4
15611	B:1
15612	F:1 K:1
15613	F:33 K:7
15614	A:11 B:2 C:1 D:2 H:3 K:1
15615	F:3
15616	A:1
15617	B:2
15618	F:1 K:1
15619	F:1 K:2
15620	D:1
15621	A:2

15622	K:2
15623	C:1 H:5
15624	K:1
15625	K:1
15626	K:1
15627	K:3
15628	A:2
15629	F:1 K:2
15630	H:1 K:1
15631	B:6
15632	A:2
15633	H:3
15634	F:1 K:1
15635	K:2
15636	K:3
15637	F:1 K:1
15638	I:2
15639	C:4 H:1 K:1
15640	C:5
15641	F:2
15642	F:1 K:1
15643	C:16
15644	F:1
15645	K:1
15646	B:2
15647	K:2
15648	F:1
15649	F:1 K:1
15650	A:1 H:1
15651	B:1 C:32 H:1
15652	B:1
15653	D:1
15654	B:1
15655	B:1
15656	B:1
15657	F:4 K:11
15658	A:5 B:4 C:8 D:3 F:1 H:8 K:1
15659	D:1 F:6 K:25
15660	C:1
15661	K:2
15662	A:4
15663	A:4
15664	A:1

15665	F:1 K:1
15666	K:2
15667	H:1
15668	B:1
15669	H:1
15670	F:3
15671	F:1
15672	K:1
15673	F:2
15674	F:3
15675	B:3
15676	A:2 F:3 H:1
15677	K:6
15678	F:7 K:17
15679	A:4
15680	H:2
15681	H:2
15682	B:4
15683	A:2
15684	F:2
15685	H:23
15686	H:1
15687	H:2 I:1
15688	H:3
15689	A:1
15690	F:2 K:1
15691	F:3 K:1
15692	B:1
15693	K:3
15694	F:1 H:2
15695	K:1
15696	F:1
15697	K:2
15698	H:4
15699	F:1
15700	K:1
15701	F:1
15702	K:2
15703	I:2
15704	F:5 K:2
15705	A:2 C:7 J:1
15706	C:1
15707	K:1

15708	C:1
15709	H:2
15710	H:4
15711	A:19 B:70 C:72 D:4 F:3 H:37 J:3 K:1
15712	H:4
15713	I:1
15714	F:3
15715	A:5
15716	A:1
15717	A:1 C:2
15718	C:3
15719	A:2
15720	H:1
15721	F:4 K:5
15722	A:1 C:1 H:2
15723	H:1
15724	K:1
15725	A:1
15726	K:3
15727	B:2
15728	I:2
15729	D:1
15730	A:4 B:1
15731	A:3 H:1
15732	C:1
15733	H:2
15734	B:1 C:1
15735	H:2
15736	F:3
15737	B:1
15738	H:2 K:1
15739	K:2
15740	A:1 B:1
15741	B:1
15742	H:2
15743	F:3 K:1
15744	K:1
15745	C:1 H:2
15746	C:11
15747	C:38 H:154 I:1
15748	A:15 B:46 C:53 D:8 F:4 H:28 J:3 K:2
15749	B:1
15750	C:1

15751	C:1
15752	C:1
15753	C:1
15754	C:1
15755	C:1
15756	C:1
15757	C:1
15758	C:1
15759	C:1
15760	B:1
15761	H:1
15762	C:1
15763	H:1
15764	C:1
15765	C:1
15766	C:1
15767	C:1
15768	C:1
15769	C:1
15770	C:1
15771	C:1
15772	C:1
15773	C:1
15774	C:1
15775	C:1
15776	C:1
15777	H:1
15778	C:1
15779	C:1
15780	C:1
15781	C:1
15782	C:1
15783	C:1
15784	C:1
15785	C:1
15786	C:1
15787	C:1
15788	C:1
15789	H:1
15790	C:1
15791	C:4
15792	C:1
15793	C:1

(355)2002-10789 (P2002-10789A)

15794	H:1
15795	C:1
15796	C:1
15797	C:1
15798	H:1
15799	C:1
15800	C:1
15801	H:1
15802	K:3
15803	C:1
15804	C:1
15805	C:1
15806	C:1
15807	C:1
15808	C:1
15809	C:1
15810	C:1
15811	C:1
15812	C:1
15813	C:1
15814	C:1
15815	C:1
15816	C:1
15817	C:1
15818	C:1
15819	C:1
15820	C:1
15821	C:1
15822	C:1
15823	K:2
15824	C:1
15825	C:1
15826	C:1
15827	C:1
15828	C:1
15829	C:1
15830	C:1
15831	H:1
15832	H:1
15833	C:1
15834	C:1
15835	C:1
15836	C:1

15837	C:1
15838	C:1
15839	C:1
15840	C:1
15841	C:1
15842	C:1
15843	C:1
15844	F:1
15845	C:1
15846	C:1
15847	C:1
15848	C:1
15849	C:1
15850	C:1
15851	C:1
15852	C:1
15853	C:1
15854	C:1
15855	H:1
15856	C:1
15857	C:1
15858	C:1
15859	C:1
15860	C:1
15861	H:1
15862	C:1
15863	H:1
15864	C:1
15865	C:1
15866	C:1
15867	C:1
15868	C:1
15869	C:1
15870	C:1
15871	C:1
15872	C:1
15873	C:1
15874	H:1
15875	C:1
15876	C:1
15877	H:1
15878	C:1
15879	C:1

15880	C:1
15881	H:1
15882	C:1
15883	C:1
15884	C:1
15885	H:1
15886	C:1
15887	C:1
15888	H:1
15889	H:1
15890	H:1
15891	C:1
15892	C:1
15893	C:1
15894	H:1
15895	C:1
15896	C:1
15897	C:1
15898	C:1
15899	C:1
15900	C:1
15901	C:1
15902	H:1
15903	C:1
15904	H:1
15905	C:1
15906	C:1
15907	C:1
15908	C:1
15909	C:1
15910	C:1
15911	C:1
15912	C:1
15913	C:1
15914	C:1
15915	H:1
15916	C:1
15917	H:1
15918	C:1
15919	H:1
15920	C:1
15921	H:1
15922	C:1

15923	C:1
15924	C:1
15925	C:1
15926	C:1
15927	C:1
15928	C:1
15929	C:1
15930	H:1
15931	H:1
15932	C:1
15933	C:1
15934	C:1
15935	C:1
15936	C:1
15937	C:1
15938	C:1
15939	C:1
15940	C:1
15941	C:1
15942	C:1
15943	C:1
15944	C:1
15945	C:1
15946	H:1
15947	C:1
15948	C:1
15949	C:1
15950	C:1
15951	C:1
15952	C:1
15953	C:1
15954	C:1
15955	C:1
15956	B:1
15957	C:1
15958	C:1
15959	H:1
15960	H:1
15961	C:1
15962	C:1
15963	C:1
15964	C:1
15965	C:1

15966	C:1
15967	C:1
15968	C:1
15969	C:1
15970	C:1
15971	C:1
15972	C:1
15973	C:1
15974	C:1
15975	C:1
15976	C:1
15977	K:1
15978	H:1
15979	H:1
15980	C:1
15981	H:1
15982	C:1
15983	C:1
15984	C:1
15985	C:1
15986	C:1
15987	H:1
15988	C:1
15989	H:1
15990	B:1
15991	A:1
15992	H:4
15993	H:1
15994	H:1
15995	H:1
15996	F:1
15997	H:1
15998	H:1
15999	H:1
16000	H:1
16001	H:1
16002	A:2
16003	H:3
16004	K:5
16005	A:1
16006	H:1
16007	A:12
16008	A:1

16009	A:1
16010	A:1
16011	A:1
16012	A:1
16013	A:1
16014	A:1
16015	A:1
16016	A:1
16017	A:1
16018	A:1
16019	A:1
16020	A:1
16021	A:1
16022	A:1
16023	A:1
16024	A:1
16025	H:1
16026	A:1
16027	A:1
16028	A:1
16029	A:1
16030	A:1
16031	A:1
16032	A:1
16033	A:1
16034	A:1
16035	A:1
16036	F:2
16037	A:1
16038	A:1
16039	A:1
16040	A:1
16041	A:1
16042	A:1
16043	A:1
16044	A:1
16045	A:1
16046	A:1
16047	A:2
16048	A:1
16049	A:1
16050	A:1
16051	A:1

16052	A:1
16053	A:1
16054	A:1
16055	A:1
16056	A:1
16057	A:1
16058	A:1
16059	A:1
16060	A:1
16061	A:1
16062	K:2
16063	H:2
16064	F:1 K:6
16065	C:27
16066	K:3
16067	A:1 I:1
16068	B:2
16069	K:2
16070	K:2
16071	A:5
16072	A:1 F:3 H:10 I:10 K:1
16073	A:4 B:1
16074	B:3
16075	K:2
16076	F:7
16077	F:1
16078	F:1 K:1
16079	B:2
16080	K:1
16081	K:1
16082	K:1
16083	F:8 K:2
16084	H:2
16085	H:3
16086	H:2
16087	F:1 K:2
16088	A:3
16089	D:2
16090	K:1
16091	D:3 C:40
16092	C:1
16093	C:1
16094	K:5

16095	B:2 C:1 D:1
16096	F:1
16097	H:1
16098	F:1 K:1
16099	K:1
16100	K:1
16101	E:1
16102	C:3
16103	F:3
16104	K:2
16105	C:4
16106	A:4
16107	F:1 K:2
16108	B:1
16109	B:1
16110	B:1
16111	B:1
16112	H:4
16113	K:2
16114	K:1
16115	K:1
16116	K:4
16117	F:1 K:6
16118	K:1
16119	H:2
16120	H:1
16121	K:2
16122	H:1
16123	B:2
16124	B:2
16125	H:1
16126	C:1
16127	H:58
16128	H:1
16129	H:1
16130	H:1
16131	H:1
16132	H:1
16133	H:1
16134	H:1
16135	H:1
16136	H:1
16137	H:1

16138	H:1
16139	H:1
16140	H:1
16141	H:1
16142	H:1
16143	H:1
16144	H:1
16145	H:1
16146	C:2
16147	K:1
16148	H:1
16149	I:1
16150	A:1 C:1
16151	B:6 C:100
16152	C:1
16153	F:20 K:102
16154	F:1 K:2
16155	K:1
16156	B:1
16157	K:2
16158	D:2
16159	F:3 H:1
16160	A:2
16161	A:1
16162	A:1
16163	A:1
16164	A:1
16165	A:1
16166	A:1
16167	A:1
16168	A:8
16169	B:2
16170	F:3 K:1
16171	A:1 B:2
16172	B:6
16173	F:2
16174	H:1
16175	H:1
16176	F:1 K:1
16177	H:1
16178	F:2
16179	A:2 I:1
16180	A:1

16181	K:2
16182	F:3 K:23
16183	K:2
16184	K:2
16185	A:1 C:43
16186	C:2
16187	B:4
16188	D:1
16189	B:1
16190	D:1
16191	F:18 K:4
16192	F:18 K:4
16193	F:2
16194	B:1
16195	K:1
16196	A:3
16197	C:1
16198	C:1
16199	C:1
16200	C:1
16201	C:1
16202	C:1
16203	C:1
16204	C:1
16205	C:1
16206	C:1
16207	A:1 B:2
16208	H:1
16209	B:1
16210	B:3
16211	B:2
16212	D:1 K:1
16213	F:3
16214	B:2
16215	K:1
16216	C:1
16217	K:1
16218	D:1
16219	B:1
16220	K:2
16221	B:4
16222	H:3
16223	I:3

16224	K:4
16225	D:1
16226	K:1
16227	K:1
16228	K:3
16229	K:4
16230	F:8 K:3
16231	H:19
16232	H:3
16233	K:1
16234	F:1
16235	A:3
16236	C:4 H:2
16237	A:98 F:2 K:2
16238	A:488
16239	A:1
16240	A:1
16241	F:13 K:5
16242	H:14
16243	F:9 K:16
16244	A:2
16245	K:2
16246	F:2 K:2
16247	D:2
16248	A:11 B:10 C:16 D:2 E:1 F:241 H:6 I:13 K:62
16249	F:1
16250	K:1
16251	K:1
16252	A:1
16253	F:1
16254	K:1
16255	K:1
16256	K:1
16257	K:1
16258	H:1
16259	F:1
16260	K:1
16261	F:1
16262	K:1
16263	B:2
16264	B:6
16265	B:2
16266	H:2

16267	F:1
16268	A:1
16269	A:2
16270	C:2
16271	C:3
16272	A:2
16273	K:1
16274	F:1 K:1
16275	A:2
16276	C:5
16277	H:23
16278	F:2
16279	B:1
16280	D:1
16281	D:1
16282	F:2
16283	D:1
16284	D:1
16285	B:2
16286	B:1
16287	B:2
16288	K:1
16289	K:1
16290	K:1
16291	F:1
16292	F:1
16293	F:1
16294	K:1
16295	F:1
16296	H:2
16297	F:1 K:1
16298	F:1
16299	F:4
16300	K:2
16301	F:1 H:2
16302	F:3 K:41
16303	K:2
16304	B:1
16305	I:1
16306	A:1
16307	D:1 H:1
16308	H:3
16309	F:2 K:1

16310	B:2
16311	B:5
16312	C:28
16313	C:1
16314	A:1
16315	H:5
16316	H:1
16317	H:1
16318	H:1
16319	H:1
16320	H:1
16321	H:1
16322	H:1
16323	H:1
16324	H:1
16325	K:2
16326	A:1
16327	C:7 K:2
16328	C:2 K:3
16329	K:2
16330	H:1
16331	F:1
16332	A:2 B:3 C:35 D:1 H:1 J:3 K:3
16333	K:2
16334	B:2
16335	B:2
16336	F:5
16337	F:4 K:1
16338	F:5
16339	F:1
16340	F:1
16341	F:1
16342	F:1
16343	F:1
16344	F:1
16345	F:1
16346	K:3
16347	K:1
16348	F:2
16349	K:1
16350	K:1
16351	B:7 C:28 D:1 H:1 K:1
16352	B:11 C:58 D:1 H:1 K:1

16353	B:1
16354	A:1 B:4 C:4 H:2
16355	B:10 C:6 H:2
16356	K:1
16357	A:1
16358	H:2
16359	H:5
16360	K:3
16361	B:1 C:1
16362	C:1
16363	A:2
16364	B:2
16365	A:2
16366	F:1
16367	K:2
16368	B:10 C:7
16369	D:1 H:1
16370	F:2 K:1
16371	H:2
16372	C:10 D:2 F:1 H:1 K:1
16373	C:1
16374	C:5
16375	H:1
16376	F:7
16377	K:1
16378	H:4
16379	H:2
16380	K:2
16381	C:1
16382	F:10 K:5
16383	A:3
16384	F:2
16385	K:4
16386	A:4
16387	H:2
16388	K:2
16389	C:8
16390	A:2
16391	K:1
16392	C:1
16393	A:16 B:13 C:44 D:2 F:1
16394	B:1
16395	A:5

16396	A:15 B:14 C:17 D:9 H:6 I:1 J:4 K:2
16397	A:1 D:1
16398	C:1
16399	A:2 C:1
16400	A:1
16401	A:1 C:1
16402	A:8
16403	K:2
16404	A:2
16405	C:1
16406	C:1
16407	B:1
16408	B:1
16409	B:1
16410	D:1 H:2 J:6
16411	B:2 D:1 H:1 J:346
16412	J:17
16413	H:1
16414	C:1
16415	J:1
16416	J:1
16417	J:1
16418	J:1
16419	C:1
16420	J:1
16421	J:1
16422	A:2
16423	H:3
16424	C:1
16425	F:1 K:1
16426	F:1
16427	F:1 K:1
16428	F:1
16429	F:1
16430	F:1
16431	F:1
16432	F:1
16433	K:1
16434	F:1
16435	F:1
16436	K:6
16437	K:1
16438	K:1

16439	C:3
16440	H:1
16441	A:1
16442	H:1
16443	F:1 K:3
16444	K:2
16445	B:4
16446	A:3
16447	H:2
16448	A:1 C:3 I:1
16449	B:6 D:1 I:1
16450	A:1
16451	J:2
16452	B:2 C:6 J:1
16453	C:8 J:1
16454	D:1
16455	C:1
16456	A:1
16457	C:1
16458	K:1
16459	F:1 K:1
16460	F:2 K:3
16461	A:6 K:1
16462	B:2 C:2
16463	A:1 B:1
16464	K:1
16465	F:1
16466	A:2
16467	A:2
16468	I:1
16469	I:1
16470	B:1 H:1
16471	A:11 B:3 C:/D:1 I:2
16472	B:1
16473	C:3
16474	B:1 F:1
16475	A:1
16476	B:1
16477	B:5 C:96
16478	C:1
16479	C:1
16480	C:1
16481	C:1

16482	C:1
16483	C:1
16484	K:2
16485	C:1
16486	C:1
16487	C:1
16488	A:3 B:1 C:7 F:6 H:2 K:8
16489	F:1
16490	A:1
16491	F:1
16492	F:1
16493	B:1
16494	F:1
16495	F:1
16496	F:1
16497	F:3 K:29
16498	K:4
16499	K:1
16500	K:1
16501	K:1
16502	F:2
16503	B:6 C:1
16504	B:1
16505	H:1
16506	B:1 H:1
16507	K:3
16508	A:4
16509	H:1
16510	D:1
16511	A:8
16512	C:1
16513	A:2
16514	K:1
16515	K:1
16516	K:1
16517	A:3
16518	I:3
16519	F:1 K:2
16520	K:1
16521	C:3
16522	C:1
16523	F:1 K:1
16524	H:1

16525	K:4
16526	F:1 K:4
16527	K:1
16528	A:1
16529	K:7
16530	A:1
16531	A:1
16532	K:1
16533	K:1
16534	F:2 K:1
16535	F:1
16536	F:1
16537	F:1
16538	F:1
16539	F:1
16540	F:1
16541	F:1
16542	F:1
16543	F:1
16544	F:1
16545	F:1
16546	F:1
16547	F:1
16548	K:1
16549	C:1
16550	K:1
16551	K:1
16552	K:1
16553	K:1
16554	A:3
16555	K:1
16556	K:1
16557	K:1
16558	K:1
16559	K:1
16560	H:2
16561	A:1 B:2
16562	K:1
16563	B:1 K:1
16564	B:2
16565	A:2 B:2
16566	H:2
16567	A:3

16568	D:2
16569	H:1
16570	C:1
16571	C:4
16572	K:2
16573	C:2
16574	A:4 B:3 I:1
16575	A:1
16576	B:4
16577	B:4
16578	B:1
16579	B:2
16580	K:2
16581	F:1
16582	C:5
16583	A:4
16584	H:1
16585	C:3
16586	H:2 K:1
16587	K:1
16588	K:1
16589	F:4 K:1
16590	H:2
16591	F:3 K:1
16592	A:1 B:1
16593	B:2
16594	H:1
16595	B:3
16596	H:2
16597	F:4 K:23
16598	F:1 K:5
16599	A:5 B:2
16600	H:2
16601	H:2
16602	H:3
16603	F:11 K:2
16604	F:1 K:1
16605	B:4 H:1
16606	K:1
16607	C:1
16608	D:1
16609	I:1
16610	K:1

16611	K:1
16612	H:2
16613	F:2
16614	B:1 K:1
16615	B:1 F:3 K:1
16616	H:2
16617	H:2
16618	F:9 K:3
16619	A:1
16620	D:1
16621	K:2
16622	C:5
16623	C:2
16624	A:2
16625	F:1 K:3
16626	F:1 K:1
16627	A:10
16628	H:5
16629	H:1
16630	K:1
16631	K:1
16632	B:1
16633	F:2 K:1
16634	A:7
16635	H:2
16636	B:1
16637	F:3
16638	A:2
16639	B:2
16640	A:2
16641	F:1 K:1
16642	F:2
16643	B:1 C:9
16644	F:4 K:1
16645	F:2
16646	K:1
16647	H:1
16648	C:2
16649	F:1
16650	F:1
16651	F:3
16652	K:3
16653	F:3 K:7

16654	A:5
16655	B:2
16656	K:2
16657	A:5 B:19 C:13 D:6 F:1 H:1 J:2
16658	C:1
16659	F:1 K:2
16660	F:4
16661	C:4
16662	I:2
16663	H:1 I:2
16664	I:1
16665	A:1 I:2
16666	A:1
16667	C:6
16668	B:2
16669	B:1
16670	F:1 K:5
16671	F:1 K:6
16672	K:1
16673	K:1
16674	H:11
16675	B:1 K:1
16676	F:1 K:1
16677	B:1
16678	B:1
16679	C:7
16680	B:1
16681	K:7
16682	F:1 K:3
16683	F:11 K:2
16684	F:27 K:2
16685	F:1
16686	F:1
16687	F:1
16688	F:1
16689	F:1
16690	F:1
16691	F:1
16692	K:1
16693	K:1
16694	K:1
16695	F:1
16696	F:1

16697	I:2
16698	F:1 K:3
16699	K:2
16700	F:1 K:6
16701	A:2
16702	F:11
16703	K:2
16704	A:4
16705	H:1
16706	H:1
16707	K:1
16708	C:1
16709	A:2 F:8 K:5
16710	H:1
16711	H:1
16712	K:1
16713	C:1
16714	H:1
16715	A:4
16716	F:2 K:1
16717	B:2
16718	A:8
16719	H:1
16720	D:1
16721	F:1
16722	F:3 K:11
16723	K:2
16724	K:1
16725	K:1
16726	A:6
16727	F:1
16728	C:4
16729	D:1
16730	A:1
16731	A:1
16732	A:1
16733	F:1
16734	A:1
16735	D:1
16736	K:1
16737	K:2
16738	F:29 K:6
16739	K:2

16740	K:1
16741	C:1
16742	K:4
16743	F:1 K:1
16744	K:2
16745	K:2
16746	F:10 K:2
16747	F:1 K:1
16748	F:1 K:2
16749	A:5
16750	F:1 K:7
16751	B:2 K:2
16752	B:2 C:1 K:1
16753	F:1 K:1
16754	F:1 K:3
16755	A:1
16756	B:3
16757	B:2
16758	H:15
16759	H:1
16760	F:1
16761	K:3
16762	B:1
16763	B:1
16764	H:8
16765	F:3 K:3
16766	A:1 B:2 D:1
16767	F:1
16768	K:1
16769	A:2
16770	B:4
16771	H:2
16772	F:15 K:4
16773	H:3
16774	B:3
16775	B:4 C:3 H:2
16776	B:9 C:22 D:1 F:1 H:8
16777	B:1 C:2
16778	C:1
16779	C:1
16780	B:1
16781	C:1
16782	I:1

16783	C:1
16784	C:1
16785	C:1
16786	C:1
16787	A:3 C:2
16788	C:1
16789	H:1
16790	A:17 B:36 C:54 D:27 E:2 F:10 H:114 I:1 J:4 K:14
16791	B:1
16792	K:1
16793	B:1
16794	A:2
16795	H:2
16796	F:1 K:3
16797	K:1
16798	F:2
16799	F:1
16800	F:1
16801	F:1
16802	F:1
16803	F:1
16804	F:1
16805	F:1
16806	F:1
16807	F:1
16808	K:3
16809	A:4
16810	H:4
16811	K:2
16812	K:1
16813	K:1
16814	K:1
16815	B:4 E:1
16816	B:1
16817	A:5
16818	B:3
16819	H:1
16820	C:4
16821	B:2
16822	B:5
16823	H:2
16824	A:2 B:1 F:1 H:2 K:2
16825	F:1

16826	F:1 H:1
16827	H:1
16828	K:2
16829	A:1
16830	B:2
16831	K:1
16832	K:1
16833	K:1
16834	K:1
16835	K:1
16836	H:1
16837	F:1
16838	B:3
16839	F:1 K:8
16840	K:3
16841	B:3
16842	K:1
16843	C:1
16844	A:2
16845	F:2 K:3
16846	H:3
16847	A:4
16848	K:2
16849	H:5
16850	F:1 K:1
16851	A:1 E:1
16852	K:1
16853	B:4 C:3 H:2
16854	A:1
16855	B:2
16856	A:2
16857	B:2
16858	K:1
16859	C:6
16860	A:3
16861	A:2
16862	H:1
16863	K:2
16864	F:1 E:1
16865	C:38
16866	I:3
16867	F:31 K:9
16868	F:2

16869	F:1
16870	F:1
16871	K:1
16872	F:1
16873	K:1
16874	K:2
16875	K:2
16876	K:2
16877	F:2
16878	F:11 K:51
16879	K:1
16880	A:1 C:5 H:2 K:1
16881	H:1 K:1
16882	H:4
16883	K:2
16884	C:4 J:2
16885	F:1 K:2
16886	A:3
16887	A:21
16888	D:1 H:1
16889	K:2
16890	A:1 B:1 D:1 H:2
16891	F:2 K:2
16892	H:2
16893	A:1
16894	A:2
16895	H:2
16896	K:4
16897	C:1
16898	K:5
16899	A:6
16900	A:2
16901	C:1 H:4
16902	K:3
16903	F:1
16904	C:4
16905	J:49
16906	I:2
16907	C:1
16908	B:3
16909	B:3
16910	F:4
16911	H:2

16912	K:2
16913	K:2
16914	H:2
16915	F:4
16916	A:6
16917	F:9 K:2
16918	B:1
16919	H:2
16920	A:2
16921	K:1
16922	A:1
16923	C:1
16924	F:3
16925	B:1 C:10
16926	C:1
16927	C:1
16928	C:1
16929	B:1
16930	A:1
16931	B:1
16932	C:1
16933	F:1
16934	C:1
16935	C:1
16936	C:1
16937	B:1
16938	C:1
16939	C:1
16940	C:1
16941	C:1
16942	C:1
16943	C:1
16944	C:1
16945	C:1
16946	C:1
16947	K:3
16948	A:1 C:1
16949	C:1
16950	C:1
16951	C:1
16952	C:1
16953	J:1
16954	C:1

16955	C:1
16956	C:1
16957	C:1
16958	C:1
16959	B:1 C:1 H:19 J:3
16960	C:1
16961	C:1
16962	C:1
16963	C:1
16964	C:1
16965	D:1
16966	C:1
16967	C:1
16968	C:1
16969	C:1
16970	C:1
16971	C:1
16972	C:1
16973	C:1
16974	C:1
16975	C:1
16976	C:1
16977	C:1
16978	C:1
16979	C:1
16980	C:1
16981	C:1
16982	C:1
16983	D:1
16984	C:1
16985	B:1
16986	C:1
16987	C:1
16988	C:1
16989	H:1
16990	C:1
16991	C:1
16992	J:1
16993	C:1
16994	C:1
16995	C:1
16996	C:1
16997	C:1

16998	C:1
16999	C:1
17000	H:4
17001	C:1
17002	C:1
17003	C:1
17004	B:1
17005	C:1
17006	C:1
17007	C:1
17008	C:1
17009	C:1
17010	C:1
17011	H:4
17012	B:1
17013	H:1
17014	C:1
17015	C:1
17016	C:1
17017	C:1
17018	B:1
17019	C:1
17020	B:1
17021	C:1
17022	C:1
17023	C:1
17024	C:1
17025	B:1
17026	C:1
17027	C:1
17028	C:1
17029	C:1
17030	C:1
17031	C:1
17032	K:2
17033	C:1
17034	C:1
17035	C:1
17036	C:1
17037	C:1
17038	C:1
17039	B:1
17040	C:1

17041	C:1
17042	C:1
17043	A:2
17044	C:1
17045	C:1
17046	C:1
17047	C:1
17048	C:1
17049	H:1
17050	B:1
17051	J:1
17052	C:1
17053	C:1
17054	K:1
17055	B:1
17056	J:1
17057	B:1
17058	C:1
17059	C:1
17060	C:1
17061	C:1
17062	C:1
17063	C:1
17064	C:1
17065	B:4 C:1
17066	C:1
17067	D:1
17068	C:1
17069	C:1
17070	C:1
17071	D:1
17072	C:1
17073	C:1
17074	C:1
17075	C:1
17076	C:3
17077	C:1
17078	C:1
17079	C:1
17080	C:1
17081	C:1
17082	C:1
17083	C:1

(370)12002-10789 (P2002-10789A)

17084	K:2
17085	B:4
17086	F:4
17087	A:2
17088	A:1
17089	A:2
17090	K:1
17091	A:3 C:1 F:1 I:1
17092	K:2
17093	K:2
17094	B:3
17095	F:1
17096	F:1
17097	F:1
17098	F:5 K:1
17099	C:2
17100	B:1 D:1 I:1
17101	H:11
17102	A:7
17103	H:1
17104	K:1
17105	K:2
17106	H:2
17107	K:2
17108	F:2
17109	C:1
17110	F:3 K:1
17111	H:1
17112	A:2
17113	K:2
17114	A:1
17115	A:1
17116	K:1
17117	H:9
17118	C:9
17119	B:1 H:1
17120	C:1
17121	C:2
17122	F:1 K:1
17123	C:13
17124	A:1
17125	F:1 K:4
17126	K:1

17127	K:3
17128	K:2
17129	A:7
17130	F:3 K:1
17131	I:2 K:1
17132	A:2
17133	C:11
17134	F:2 K:1
17135	A:2
17136	F:1
17137	K:3
17138	K:2
17139	C:6 J:1
17140	K:1
17141	K:3
17142	K:1
17143	C:67
17144	C:1
17145	C:1
17146	C:1
17147	C:1
17148	C:1
17149	C:1
17150	K:4
17151	C:1
17152	A:15
17153	B:2
17154	C:4 F:1
17155	K:2
17156	C:3
17157	F:2 K:1
17158	B:2
17159	K:1
17160	K:1
17161	H:2
17162	F:2 K:3
17163	K:3
17164	I:4
17165	C:1
17166	F:6 K:17
17167	F:7 K:30
17168	K:1
17169	K:1

17170	F:6 K:13
17171	F:1 K:8
17172	K:1
17173	K:1
17174	F:2
17175	F:2
17176	C:8 H:1
17177	K:2
17178	F:42 K:13
17179	F:1 K:1
17180	K:2
17181	B:2
17182	K:1
17183	K:1
17184	K:1
17185	K:1
17186	K:1
17187	K:1
17188	K:1
17189	K:2
17190	H:2
17191	K:2
17192	K:3
17193	F:2 K:7
17194	F:1 K:8
17195	C:8
17196	B:2
17197	F:7 K:17
17198	F:32 K:6
17199	C:1
17200	B:1
17201	F:16 K:3
17202	H:1
17203	A:2
17204	A:3
17205	C:5
17206	C:15
17207	K:2
17208	F:1 K:1
17209	F:1
17210	I:1
17211	B:3
17212	F:1 K:1

17213	F:1
17214	I:1
17215	H:2
17216	K:2
17217	A:1 D:1
17218	C:3
17219	C:8
17220	C:8 J:1
17221	A:1 B:4 C:1
17222	A:1 B:3 C:1 D:1
17223	H:1
17224	F:19 K:9
17225	F:1 K:1
17226	F:1 K:2
17227	H:19
17228	C:2
17229	B:1
17230	K:2
17231	C:18
17232	D:1
17233	D:1
17234	C:1
17235	C:1
17236	H:2
17237	F:3 K:2
17238	A:1 H:1 I:2 K:1
17239	H:2
17240	F:2
17241	K:2
17242	I:2
17243	K:2
17244	B:2
17245	A:1 D:1 F:1 H:1 I:1
17246	K:1
17247	B:2
17248	B:1 H:1
17249	K:3
17250	H:2
17251	F:3 K:1
17252	C:1
17253	C:4
17254	H:1 K:1
17255	B:3

(372)2002-10789 (P2002-10789A)

17256	A:1 H:1
17257	F:1 H:2 K:1
17258	C:1 F:1 H:2
17259	B:2
17260	F:2
17261	A:1
17262	F:1 K:1
17263	F:1 K:3
17264	H:5
17265	A:2
17266	C:2 J:29
17267	K:9
17268	C:3 F:6 K:49
17269	C:3 F:12 K:112
17270	H:3 K:3
17271	K:1
17272	H:1
17273	B:1
17274	K:2
17275	B:2
17276	I:1
17277	H:1
17278	F:1 K:2
17279	F:2
17280	A:2 C:5
17281	B:3
17282	K:2
17283	H:1 K:1
17284	K:4
17285	H:1
17286	C:1
17287	B:1 C:1
17288	B:2
17289	B:3
17290	F:1 K:1
17291	K:1
17292	K:1
17293	A:3
17294	C:1
17295	B:1
17296	B:1
17297	B:1
17298	A:3

17299	H:1
17300	A:11 B:5 C:1 D:1 H:2 I:1
17301	A:4 B:3
17302	K:2
17303	K:1
17304	B:2
17305	B:2
17306	K:2
17307	K:2
17308	A:13
17309	K:2
17310	H:1
17311	H:1
17312	H:1
17313	H:1
17314	F:3
17315	F:1 H:1
17316	F:1 K:11
17317	F:4 K:2
17318	H:21
17319	B:4
17320	F:2
17321	H:2
17322	H:2
17323	H:1
17324	B:2
17325	B:4
17326	K:2
17327	B:2
17328	K:3
17329	B:3
17330	A:1 H:38 K:1
17331	A:2
17332	F:2 K:1
17333	B:3 C:1
17334	K:2
17335	K:1
17336	K:1
17337	H:3
17338	D:2
17339	K:2
17340	F:10 K:4
17341	K:2

17342	A:1 B:1
17343	F:12 K:5
17344	F:1
17345	B:2
17346	H:1
17347	C:2 D:1
17348	A:3 C:1
17349	A:5 B:1 K:1
17350	C:36
17351	C:99
17352	B:4
17353	K:2
17354	F:6
17355	H:2
17356	C:1 F:8
17357	F:12 K:3
17358	B:2
17359	F:1 K:4
17360	H:3
17361	K:2
17362	K:1
17363	A:3
17364	F:2 K:2
17365	F:1 K:2
17366	C:1
17367	A:3
17368	A:1 B:2
17369	A:1 B:3 D:1
17370	A:5
17371	H:1
17372	A:1
17373	F:2
17374	K:2
17375	B:6
17376	F:1 K:2
17377	K:2
17378	F:1
17379	K:1
17380	B:1
17381	D:1 C:10
17382	D:1
17383	C:38
17384	C:1

17385	H:1
17386	K:2
17387	F:1
17388	H:6
17389	C:6
17390	B:2
17391	A:3 B:7 C:59 D:1 F:3 H:5 J:6 K:7
17392	B:3 C:1
17393	A:1
17394	H:2
17395	H:1
17396	H:3
17397	B:2
17398	B:3
17399	C:21
17400	F:4
17401	F:4 K:1
17402	A:3 H:4
17403	F:1 K:2
17404	B:5
17405	H:3
17406	H:1
17407	A:6
17408	F:3 K:1
17409	B:2
17410	B:1 F:1
17411	H:2 F:1
17412	C:59
17413	C:1
17414	C:1
17415	C:1
17416	C:1
17417	C:1
17418	C:1
17419	C:1
17420	C:1
17421	C:1
17422	C:1
17423	C:1
17424	B:3
17425	K:2
17426	B:2
17427	A:2

17428	C:3
17429	A:4
17430	B:3
17431	B:3
17432	H:3
17433	A:3
17434	H:3
17435	I:2
17436	A:1
17437	A:2 B:1
17438	F:1 K:1
17439	C:1
17440	B:3
17441	A:1 C:1
17442	B:1 C:1 H:4
17443	H:2
17444	I:1
17445	B:5
17446	H:1
17447	H:1
17448	H:1
17449	H:1
17450	H:1
17451	H:1
17452	H:1
17453	H:1
17454	H:1
17455	H:1
17456	K:2
17457	F:1
17458	F:5 K:2
17459	A:1 C:1 F:7 K:1
17460	A:1 C:1 F:5 K:2
17461	K:2
17462	H:4
17463	K:5
17464	A:15
17465	A:1
17466	A:1
17467	F:1
17468	C:3
17469	A:1 C:1
17470	D:1

17471	K:2
17472	K:2
17473	B:4
17474	F:1 K:1
17475	K:1
17476	B:3
17477	F:23 K:4
17478	K:1
17479	K:4
17480	F:1
17481	B:4 D:1 H:1
17482	B:1 H:1 K:1
17483	B:1
17484	H:7
17485	K:1
17486	F:1
17487	B:2
17488	F:7 K:31
17489	C:3
17490	D:1
17491	F:1
17492	H:1 K:1
17493	H:1
17494	K:1
17495	K:1
17496	A:7
17497	K:1
17498	H:2
17499	A:1
17500	F:1 K:1
17501	K:1
17502	F:1
17503	F:1
17504	A:2
17505	D:2
17506	F:11 K:2
17507	F:1 K:7
17508	H:4
17509	K:2
17510	K:1
17511	F:2 K:1
17512	F:5 K:1
17513	K:3

17514	F:2
17515	B:3 C:1
17516	C:1
17517	H:3
17518	H:2
17519	K:2
17520	H:1
17521	F:10 K:11
17522	F:11 K:10
17523	A:2
17524	A:1 D:1
17525	K:2
17526	F:1 K:2
17527	F:1
17528	F:2
17529	K:3
17530	B:7 C:91
17531	A:2
17532	B:3
17533	H:17
17534	K:2
17535	I:2
17536	A:2
17537	A:3 B:1 C:1
17538	A:4
17539	A:3
17540	B:2
17541	F:13 K:77
17542	F:2
17543	F:2 K:1
17544	H:3
17545	A:1 H:1
17546	F:10 K:1
17547	K:1
17548	K:1
17549	C:2
17550	F:2 K:1
17551	H:2
17552	A:1 B:1
17553	H:3
17554	K:1
17555	H:2
17556	D:1

17557	A:1
17558	H:1
17559	H:1
17560	K:11
17561	A:5
17562	F:1 K:2
17563	D:3
17564	F:2 K:1
17565	A:44
17566	H:1
17567	F:1 K:1
17568	K:2
17569	A:2 B:1
17570	F:2 K:1
17571	A:3 B:6 C:2 D:2
17572	B:79 C:62 D:2 H:25 I:2 J:4 K:2
17573	H:1
17574	H:1 K:6
17575	B:4
17576	K:3
17577	F:2 K:6
17578	C:4
17579	A:1 B:1 C:5
17580	A:7 B:22 C:34 D:3 H:10 I:1 K:1
17581	K:3
17582	H:2
17583	C:1
17584	D:1
17585	B:1
17586	B:2
17587	B:2
17588	F:3
17589	K:1
17590	H:1
17591	H:3
17592	A:5
17593	C:1 D:1
17594	H:1
17595	A:4
17596	A:3 B:1 K:2
17597	F:1 K:1
17598	H:1
17599	B:2

17600	B:4
17601	H:2
17602	F:5 K:1
17603	A:8
17604	K:3
17605	C:4
17606	F:1 K:1
17607	F:1
17608	A:1
17609	A:1
17610	A:1
17611	C:1
17612	C:1
17613	B:1 C:1
17614	K:2
17615	H:2
17616	B:5
17617	C:10
17618	H:2
17619	H:7
17620	B:2
17621	K:6
17622	E:1
17623	F:1
17624	K:1
17625	K:1
17626	K:1
17627	K:2
17628	B:1 H:2
17629	H:1
17630	K:1
17631	K:1
17632	H:6
17633	C:15
17634	K:2
17635	A:1
17636	F:1 K:1
17637	B:1
17638	F:4 K:25
17639	F:1 K:6
17640	F:2 K:22
17641	B:1 C:1
17642	F:1 K:1

17643	A:7
17644	C:263
17645	C:1
17646	I:4
17647	D:1
17648	A:1
17649	A:14
17650	A:4 B:1
17651	C:10 D:1 H:1 I:2 J:5
17652	F:3 K:42
17653	K:2
17654	F:1
17655	K:1
17656	A:11
17657	C:8 J:1
17658	C:6
17659	H:2
17660	F:3
17661	A:1 K:1
17662	A:2
17663	K:1
17664	K:1
17665	F:3
17666	F:1 K:1
17667	K:2
17668	C:2
17669	C:3
17670	C:1
17671	A:3
17672	H:1
17673	F:2 K:12
17674	F:2 K:10
17675	F:1 K:1
17676	F:2
17677	B:2
17678	B:6
17679	F:7 K:2
17680	F:1 K:2
17681	K:5
17682	K:5
17683	F:3 K:4
17684	K:1
17685	A:1 B:2

(377)2002-10789 (P2002-10789A)

17686	B:2
17687	A:1
17688	I:4
17689	F:2 K:1
17690	H:1
17691	A:1
17692	H:2
17693	B:2
17694	H:2
17695	B:2
17696	B:1
17697	H:3
17698	H:2
17699	K:1
17700	B:3
17701	K:1
17702	C:2 D:2
17703	H:3
17704	B:2
17705	F:1 K:3
17706	F:27 K:4
17707	A:5
17708	H:1
17709	H:1
17710	C:49
17711	C:1 D:1
17712	F:20 K:5
17713	B:1
17714	B:2
17715	A:1 I:4 K:2
17716	A:1 F:1 I:4 K:1
17717	A:1 B:21 C:45 D:3 E:1 F:4 H:4 I:4 J:7 K:16
17718	H:1
17719	A:1 B:1 C:1 K:1
17720	C:8
17721	K:2
17722	H:18
17723	B:1 H:1
17724	B:3
17725	K:3
17726	F:7
17727	K:1
17728	F:1 K:11

17729	D:1
17730	K:1
17731	H:2
17732	D:1
17733	C:1 F:1 K:1
17734	K:2
17735	F:1 K:3
17736	F:3 K:1
17737	J:2
17738	I:4
17739	K:2
17740	K:2
17741	F:2 K:1
17742	F:8 K:2
17743	A:8
17744	K:2
17745	A:2
17746	B:2
17747	F:17 K:4
17748	C:34
17749	C:9 J:1
17750	H:2
17751	K:5
17752	D:3
17753	K:1
17754	A:1
17755	A:1
17756	F:1
17757	H:1
17758	F:3 K:8
17759	A:2
17760	F:1 K:1
17761	K:2
17762	K:1
17763	K:1
17764	A:6
17765	A:1
17766	F:1
17767	D:1
17768	C:5 D:1
17769	K:2
17770	F:2 K:2
17771	B:2

(378) | 2002-10789 (P2002-10789A)

17772	I:2
17773	B:3
17774	C:23
17775	H:5
17776	C:11
17777	I:3
17778	B:3
17779	A:2
17780	A:2 H:1
17781	K:2
17782	H:2
17783	F:3
17784	F:2
17785	K:2
17786	H:4
17787	B:2
17788	A:1
17789	K:4
17790	H:2
17791	B:1 C:1 H:1
17792	I:1
17793	C:4
17794	A:2
17795	A:1 B:1 D:1
17796	C:62
17797	F:2
17798	C:1
17799	F:9 K:5
17800	K:1
17801	H:4
17802	F:2
17803	F:18
17804	K:2
17805	A:2
17806	K:2
17807	C:4
17808	H:2
17809	K:2
17810	C:1 H:1
17811	A:11
17812	H:1
17813	I:2
17814	C:1

17815	F:6 K:1
17816	F:1
17817	B:1 C:9
17818	H:1
17819	K:1
17820	A:11 C:17
17821	F:1 K:1
17822	B:1
17823	B:1
17824	K:1
17825	A:3
17826	K:1
17827	I:3
17828	A:2 B:1 H:2
17829	B:1 H:2
17830	H:2
17831	A:3
17832	A:2
17833	A:1 D:2
17834	F:3 K:2
17835	B:4
17836	F:1 K:3
17837	B:7
17838	F:3 K:1
17839	C:2
17840	F:1 K:1
17841	C:2
17842	B:2
17843	F:4 K:1
17844	F:2
17845	A:12
17846	C:1 H:1
17847	C:13
17848	K:2
17849	H:2
17850	C:45
17851	B:1
17852	A:1 H:1
17853	F:1 K:2
17854	K:1
17855	K:4
17856	K:2
17857	F:2 K:3

(379) | 2002-10789 (P2002-10789A)

17858	A:1
17859	K:4
17860	A:1
17861	A:1
17862	K:2
17863	B:1
17864	A:1
17865	H:2
17866	A:1
17867	A:1
17868	D:1
17869	B:3
17870	C:4
17871	I:1
17872	I:1
17873	F:2 K:4
17874	F:7
17875	K:1
17876	F:1 K:1
17877	B:3
17878	K:2
17879	C:17
17880	C:1
17881	F:32 K:110
17882	F:2 K:8
17883	F:29 K:110
17884	K:1
17885	K:1
17886	K:1
17887	H:9
17888	F:3 K:1
17889	F:2
17890	A:2
17891	H:5
17892	A:3 B:2 H:1 K:1
17893	F:1 K:1
17894	K:4
17895	H:1
17896	A:15
17897	C:5 H:1
17898	B:1 H:1 K:1
17899	C:4
17900	H:3

17901	F:1 K:1
17902	K:2
17903	F:3 K:1
17904	K:2
17905	C:7 H:1
17906	C:1
17907	F:1
17908	C:1
17909	K:1
17910	C:1
17911	A:4
17912	K:4
17913	C:171
17914	C:1
17915	D:1 H:1
17916	K:4
17917	K:2
17918	K:1
17919	K:7
17920	F:1
17921	F:1
17922	F:1
17923	F:1
17924	F:1
17925	F:1
17926	K:1
17927	F:1
17928	F:1
17929	F:1
17930	F:1
17931	F:1
17932	F:1
17933	F:1
17934	F:1
17935	F:1
17936	F:1
17937	F:1
17938	F:1
17939	K:1
17940	F:1
17941	F:1
17942	F:1
17943	F:1

17944	F:1
17945	K:1
17946	F:1
17947	K:1
17948	F:1
17949	F:1
17950	F:4 K:3
17951	F:1 K:1
17952	A:8
17953	K:2
17954	K:2
17955	K:2
17956	H:6
17957	H:3
17958	A:3
17959	K:2
17960	F:6 K:1
17961	A:2
17962	K:2
17963	K:1
17964	K:1
17965	K:1
17966	K:1
17967	F:6 K:2
17968	F:2
17969	F:3
17970	A:213
17971	A:4
17972	A:2 B:2
17973	A:15 C:2 F:1
17974	A:5 C:3
17975	B:2
17976	A:6
17977	A:5 C:3
17978	H:7
17979	F:5 K:2
17980	F:4 K:5
17981	F:1 K:6
17982	K:3
17983	F:16 K:5
17984	B:2 C:1
17985	K:3
17986	C:3

17987	K:2
17988	A:13
17989	C:26
17990	A:2 B:1 I:1
17991	A:1 B:2
17992	C:3
17993	K:2
17994	C:3
17995	K:3
17996	B:2
17997	B:6
17998	K:1
17999	H:2
18000	A:4 F:1
18001	A:1
18002	B:1
18003	H:1
18004	F:1
18005	K:1
18006	H:3
18007	B:1
18008	K:2
18009	F:1 K:1
18010	A:16
18011	C:2
18012	B:2
18013	B:2
18014	C:2 I:2
18015	F:5
18016	K:4
18017	A:2
18018	B:1
18019	B:1
18020	H:1
18021	H:1
18022	H:1
18023	F:2
18024	A:1 I:2
18025	B:3 C:1
18026	F:1 K:2
18027	F:1
18028	K:1
18029	H:3

18030	H:1
18031	F:1 H:5
18032	C:2 H:1
18033	F:1 K:1
18034	K:2
18035	B:3
18036	F:4 K:1
18037	F:1 K:1
18038	B:1 C:1
18039	H:2
18040	A:2
18041	A:7
18042	K:1
18043	K:1
18044	A:2
18045	K:3
18046	B:2
18047	H:1
18048	H:2
18049	B:4
18050	A:4 B:2 C:4 H:1
18051	B:1
18052	C:6
18053	A:2
18054	H:1
18055	B:1 D:1
18056	F:1 K:1
18057	B:2
18058	H:1
18059	H:3 I:3
18060	A:9
18061	A:1
18062	H:1
18063	H:1
18064	D:2
18065	H:1
18066	H:1
18067	A:4
18068	H:1
18069	D:1
18070	B:2
18071	H:1
18072	B:1

18073	K:7
18074	H:37
18075	H:1
18076	B:1
18077	H:3
18078	K:2
18079	F:14 K:4
18080	H:2
18081	F:2 K:10
18082	A:1 B:1 F:1
18083	A:2
18084	K:1
18085	F:22 K:62
18086	I:1 K:2
18087	B:1
18088	H:1
18089	A:7
18090	B:3
18091	A:1
18092	K:2
18093	H:3
18094	H:7
18095	F:4
18096	H:6
18097	K:7
18098	K:2
18099	B:2
18100	B:3
18101	A:1
18102	D:2
18103	F:1
18104	F:1
18105	K:1
18106	C:1
18107	K:2
18108	A:1 H:1
18109	K:1
18110	K:1
18111	F:4 K:1
18112	B:2
18113	K:2
18114	F:1
18115	A:3

18116	H:3
18117	H:1
18118	A:1
18119	F:9 K:8
18120	K:2
18121	K:8
18122	A:2
18123	K:3
18124	A:8
18125	B:2
18126	F:14 H:1 K:32
18127	K:5
18128	K:1
18129	F:3
18130	J:73
18131	F:1 K:1
18132	A:2 B:5 C:3 F:9 H:1 K:5
18133	C:4
18134	F:5 K:1
18135	B:1
18136	F:1 K:1
18137	B:1
18138	K:3
18139	J:10
18140	K:1
18141	J:1
18142	J:1
18143	J:1
18144	J:1
18145	J:1
18146	J:1
18147	J:1
18148	F:1
18149	J:1
18150	J:1
18151	J:1
18152	K:1
18153	J:1
18154	J:1
18155	J:1
18156	J:1
18157	J:1
18158	K:1

18159	J:1
18160	J:1
18161	J:1
18162	J:1
18163	J:1
18164	J:1
18165	J:1
18166	J:1
18167	F:1
18168	J:1
18169	J:1
18170	K:1
18171	J:1
18172	K:1
18173	C:6
18174	A:19 B:20 C:11 D:46 F:22
18175	K:1
18176	H:1
18177	A:1 K:2
18178	C:9
18179	H:1
18180	C:1
18181	F:2
18182	C:22
18183	C:1
18184	K:1
18185	K:1
18186	K:2
18187	F:1
18188	F:1
18189	B:3
18190	F:4 K:1
18191	A:1
18192	H:1
18193	B:2
18194	A:1
18195	B:4
18196	F:5 K:1
18197	F:1
18198	K:1
18199	A:1 B:2 C:3 D:1 F:1 K:3
18200	K:1
18201	K:1

(383)2002-10789 (P2002-10789A)

18202	K:1
18203	K:1
18204	K:1
18205	K:1
18206	K:1
18207	K:1
18208	F:1
18209	K:1
18210	A:4
18211	K:1
18212	A:3
18213	K:1
18214	K:1
18215	K:1
18216	K:1
18217	K:1
18218	K:2
18219	B:2
18220	H:1
18221	K:1
18222	H:2
18223	F:1 K:20
18224	K:4
18225	B:2
18226	B:3 H:1 K:1
18227	A:8 B:5 C:20 D:9 F:3 H:10 J:2 K:6
18228	C:1
18229	K:1
18230	H:2
18231	D:2
18232	A:2
18233	I:1
18234	I:1
18235	F:2
18236	H:1
18237	A:1 D:1
18238	F:2
18239	F:1 K:2
18240	B:3
18241	F:1 K:1
18242	K:2
18243	K:1
18244	K:1

18245	K:2
18246	K:1
18247	H:4
18248	A:3 H:1
18249	A:2
18250	A:1
18251	F:3 K:9
18252	F:2 K:2
18253	C:2
18254	K:2
18255	K:1
18256	D:1
18257	C:1 H:1
18258	C:6
18259	D:1 F:1
18260	I:2
18261	H:11
18262	F:1
18263	K:1
18264	K:2
18265	A:7
18266	K:7
18267	I:1
18268	H:1
18269	A:1
18270	C:2
18271	H:1
18272	B:1
18273	A:2
18274	A:2
18275	F:1 K:2
18276	K:1
18277	B:2
18278	B:3
18279	K:1
18280	C:6
18281	H:3
18282	K:2
18283	B:8 C:1
18284	C:8
18285	A:1
18286	B:1
18287	B:2

18288	D:2
18289	A:1 B:20 C:21 F:3 H:6 K:1
18290	B:1
18291	C:1
18292	F:1
18293	F:1
18294	B:4
18295	H:1
18296	K:2
18297	F:1 K:2
18298	F:1 K:1
18299	F:1
18300	F:2 K:2
18301	F:23 K:6
18302	H:1
18303	K:2
18304	F:1 K:6
18305	C:1 H:2 K:1
18306	A:1
18307	K:2
18308	B:2
18309	K:2
18310	B:2 C:1
18311	K:1
18312	F:1
18313	F:1
18314	F:1
18315	K:3
18316	K:3
18317	H:1
18318	C:2
18319	F:1 E:2
18320	K:2
18321	H:2
18322	C:25
18323	A:4
18324	K:2
18325	C:31
18326	K:2
18327	C:7
18328	K:1
18329	K:1
18330	F:1

18331	C:35
18332	F:1
18333	K:1
18334	K:1
18335	F:1 H:1
18336	A:2
18337	K:2
18338	F:3 K:1
18339	K:2
18340	B:2 K:1
18341	K:1
18342	F:5
18343	F:1
18344	F:4 K:1
18345	F:6 K:1
18346	B:1
18347	C:1
18348	D:1
18349	F:1 K:2
18350	H:6
18351	C:5
18352	K:2
18353	D:1 H:2
18354	F:11 K:2
18355	F:1
18356	F:1
18357	K:2
18358	K:2
18359	C:1
18360	B:3
18361	B:3
18362	A:5 B:3 C:6 D:6
18363	K:1
18364	A:4 B:3 C:12 D:6 H:2 K:1
18365	A:4 B:3 C:10 D:6 H:4 K:1
18366	B:1 C:5 D:1
18367	K:1
18368	K:1
18369	C:1
18370	H:1
18371	K:1
18372	B:4
18373	B:2 C:24

(385)2002-10789 (P2002-10789A)

18374	C:1
18375	B:1
18376	B:1
18377	B:1 H:2
18378	A:2
18379	H:3
18380	A:3
18381	A:2
18382	A:1
18383	F:1
18384	C:1 K:1
18385	C:2
18386	A:11
18387	K:2
18388	H:1 I:2
18389	I:3
18390	K:1
18391	K:1
18392	C:22
18393	C:1
18394	F:4 K:1
18395	F:1 K:1
18396	B:4
18397	A:1
18398	D:1
18399	B:3
18400	F:8
18401	K:3
18402	C:17
18403	A:7
18404	H:1
18405	F:1 K:2
18406	K:1
18407	A:2
18408	B:2
18409	K:1
18410	A:1
18411	H:3
18412	H:1
18413	A:1
18414	B:1
18415	C:5
18416	K:2

18417	B:2 C:1
18418	K:1
18419	H:13
18420	C:2
18421	F:1 K:4
18422	K:2
18423	A:1
18424	B:2
18425	A:1
18426	I:3
18427	A:1
18428	K:2
18429	K:3
18430	D:1
18431	B:2
18432	H:1
18433	H:1
18434	H:1
18435	F:1 K:1
18436	F:1
18437	F:1
18438	A:2
18439	A:2
18440	K:2
18441	F:2 K:1
18442	K:1
18443	K:1
18444	K:1
18445	K:1
18446	C:34
18447	B:8 C:26
18448	H:2
18449	C:24
18450	A:3 B:3 D:1
18451	A:5 B:1
18452	A:2 B:2 C:1 H:2
18453	B:1
18454	K:1
18455	B:1
18456	B:1
18457	C:1
18458	A:2
18459	K:1

18460	A:1
18461	A:3
18462	H:3
18463	A:6
18464	H:3
18465	D:1
18466	F:1
18467	H:2
18468	B:1
18469	H:1
18470	C:1
18471	H:2
18472	H:1
18473	A:1
18474	K:3
18475	A:1
18476	F:1 K:2
18477	F:2
18478	A:2 B:66 C:96 D:3 F:3 H:114 I:3 J:1 K:5
18479	K:1
18480	K:1
18481	H:1
18482	A:1
18483	A:1
18484	A:2
18485	F:1 K:1
18486	B:1
18487	A:5
18488	K:1
18489	F:1
18490	C:9
18491	H:4
18492	A:12
18493	A:3
18494	A:5 C:1
18495	A:2 B:2
18496	C:2
18497	F:6 K:1
18498	B:4
18499	K:1
18500	F:9 K:1
18501	K:2
18502	K:1

18503	H:1
18504	H:1
18505	F:1 K:11
18506	H:1
18507	C:52
18508	C:27
18509	C:1
18510	C:1
18511	C:1
18512	F:10 K:3
18513	K:2
18514	C:6
18515	B:4 C:4 H:1
18516	A:1 B:4 C:5
18517	B:7 C:6
18518	B:7 C:8 D:2
18519	B:18 C:17 K:1
18520	C:1
18521	B:1
18522	J:1
18523	B:1
18524	B:1
18525	C:1
18526	B:1
18527	C:1
18528	A:1
18529	H:1
18530	B:1
18531	B:1
18532	A:1
18533	K:1
18534	B:1
18535	H:1
18536	B:1
18537	K:1
18538	B:1
18539	C:1
18540	C:1
18541	C:1
18542	C:1
18543	B:1
18544	C:1
18545	C:1

18546	C:1
18547	B:3
18548	B:7 F:4 K:7
18549	A:2 B:6 C:34 D:4 H:8
18550	C:1
18551	C:1
18552	K:3
18553	K:1
18554	D:1
18555	B:2
18556	K:2
18557	F:3 K:3
18558	K:3
18559	F:1 K:1
18560	F:6
18561	C:12
18562	H:2
18563	J:1
18564	H:1
18565	F:13 K:1
18566	B:3
18567	B:3 C:1
18568	H:2
18569	K:1
18570	K:1
18571	F:1
18572	K:1
18573	K:1
18574	H:2
18575	F:5 K:3
18576	C:6
18577	A:2 C:1
18578	B:3
18579	A:1 K:1
18580	K:1
18581	F:4 K:2
18582	H:1
18583	A:1
18584	C:45
18585	H:1
18586	K:1
18587	K:1
18588	K:1

18589	D:1
18590	A:6
18591	F:2
18592	A:4 B:1
18593	F:8 K:1
18594	B:5
18595	B:1
18596	A:1 B:1 H:2
18597	K:3
18598	C:102
18599	F:4 K:16
18600	F:10 K:1
18601	F:10
18602	F:1 K:1
18603	B:2
18604	A:1 K:1
18605	F:1
18606	A:1
18607	A:1
18608	F:1 K:2
18609	A:1
18610	E:1 K:1
18611	A:1
18612	B:2
18613	F:2 K:1
18614	K:1
18615	K:1
18616	F:14 K:5
18617	F:1
18618	A:1
18619	K:2
18620	H:1
18621	F:2 K:21
18622	A:1
18623	F:1
18624	A:1 B:1 C:1 D:2 F:1 K:26
18625	D:2 K:3
18626	K:1
18627	F:1
18628	K:2
18629	K:1
18630	H:5
18631	H:2

18632	C:1
18633	C:1
18634	C:1
18635	B:1
18636	B:2
18637	F:1 K:4
18638	H:1 K:1
18639	H:1
18640	A:3
18641	F:1 K:2
18642	F:3 K:11
18643	F:1 K:2
18644	C:2
18645	A:13
18646	C:1
18647	A:1
18648	D:1
18649	F:5
18650	B:3
18651	F:2
18652	A:4
18653	K:4
18654	A:1 C:1
18655	H:3
18656	B:2
18657	A:1 F:1 K:2
18658	C:5
18659	K:1
18660	C:1
18661	H:3
18662	K:4
18663	B:3
18664	K:3
18665	K:1
18666	A:3
18667	A:1
18668	C:3
18669	B:2 C:1
18670	A:2
18671	C:1
18672	F:6 K:5
18673	F:1
18674	D:1 K:1

18675	H:2
18676	H:11
18677	C:27
18678	I:1
18679	K:1
18680	K:2
18681	F:2
18682	I:3
18683	C:38
18684	C:1
18685	F:1 H:2 K:8
18686	C:1
18687	B:4 C:1
18688	B:2
18689	K:1
18690	F:1
18691	A:29 B:4/ C:41 D:1 F:1 J:3 K:5
18692	K:1
18693	C:1
18694	K:1
18695	H:1
18696	F:1
18697	K:1
18698	D:1
18699	B:1
18700	A:1
18701	H:1
18702	A:1
18703	B:1
18704	C:1
18705	B:1
18706	K:3
18707	C:1
18708	C:1
18709	C:1
18710	A:1
18711	K:1
18712	C:1
18713	A:1
18714	B:1
18715	B:1
18716	H:1
18717	C:1

18718	A:1
18719	C:1
18720	H:1
18721	D:1 H:1
18722	J:1
18723	C:1
18724	C:1
18725	B:1
18726	B:1
18727	B:1
18728	C:1
18729	B:1
18730	C:1
18731	C:1
18732	C:1
18733	B:1
18734	C:1
18735	C:50
18736	H:1
18737	B:1
18738	I:1
18739	C:1
18740	C:8
18741	I:1
18742	C:1
18743	A:1
18744	H:1
18745	H:1
18746	C:1
18747	D:1
18748	C:1
18749	K:1
18750	C:1
18751	C:1
18752	A:2
18753	B:1
18754	H:1
18755	C:1
18756	C:4
18757	H:1
18758	F:1
18759	B:1 C:5 F:6 H:9 K:4
18760	A:1

18761	A:1
18762	B:1
18763	H:1
18764	C:1
18765	H:1
18766	H:1
18767	A:1
18768	A:1
18769	C:1
18770	B:1
18771	H:1
18772	H:1
18773	H:1
18774	H:1
18775	C:1
18776	D:1
18777	H:1
18778	I:1
18779	A:1 H:1
18780	C:1
18781	C:1
18782	E:1
18783	B:1
18784	A:1
18785	H:1
18786	C:1
18787	C:1
18788	C:1
18789	F:1
18790	C:1
18791	A:7
18792	B:3
18793	F:8
18794	I:2
18795	C:5
18796	C:10
18797	A:1
18798	A:2
18799	K:2
18800	B:2
18801	K:3
18802	A:1 C:1
18803	B:9 C:3 K:1

18804	H:2
18805	B:2
18806	B:2
18807	F:8 K:2
18808	B:3
18809	B:1
18810	A:2
18811	B:2
18812	B:3
18813	A:2
18814	D:1 F:1 K:12
18815	B:2
18816	K:2
18817	K:2
18818	K:3
18819	K:2
18820	F:2
18821	F:4 K:1
18822	K:1
18823	K:1
18824	K:1
18825	A:2
18826	K:3
18827	K:1
18828	A:1 H:1
18829	I:2
18830	K:2
18831	K:2
18832	K:4
18833	B:1
18834	K:2
18835	F:1 K:1
18836	K:1
18837	C:1
18838	B:8 C:1
18839	K:2
18840	A:8 K:1
18841	A:7 K:1
18842	H:3
18843	F:1 K:1
18844	A:1 C:1
18845	F:1 K:2
18846	B:2

18847	F:1 K:1
18848	A:2
18849	K:3
18850	C:1
18851	C:2
18852	F:19 K:8
18853	K:1
18854	K:1
18855	K:1
18856	F:1
18857	K:1
18858	K:1
18859	K:3
18860	H:1
18861	F:3
18862	K:2
18863	K:2
18864	F:1
18865	K:1
18866	F:17 K:2
18867	F:3 K:1
18868	H:3
18869	A:1 B:1
18870	C:2 J:1
18871	C:6 J:1
18872	C:1 J:4
18873	C:4 J:1
18874	A:4 C:1 J:1
18875	F:1 K:4
18876	H:2
18877	K:4
18878	K:4
18879	K:1
18880	F:1 K:2
18881	K:1
18882	F:1 K:1
18883	F:2
18884	F:2 K:2
18885	H:3 K:2
18886	A:4
18887	C:1
18888	K:1
18889	H:2

18890	A:3
18891	F:5 K:1
18892	K:3
18893	K:1
18894	D:1
18895	F:1 K:2
18896	A:2
18897	C:2 H:1
18898	K:2
18899	C:1 H:3
18900	F:1 K:1
18901	A:3
18902	K:4
18903	F:1 K:1
18904	B:2
18905	F:1
18906	F:1
18907	F:1
18908	K:3
18909	F:1
18910	K:1
18911	A:9 B:7 C:11 D:1 H:4 K:1
18912	F:1
18913	H:1
18914	F:1
18915	C:1
18916	K:3
18917	B:5
18918	B:1
18919	B:3
18920	F:1
18921	A:1 C:1 H:1
18922	F:1
18923	F:1
18924	H:1
18925	F:1
18926	F:1
18927	B:1
18928	F:1
18929	F:1
18930	I:3
18931	F:1
18932	K:1

18933	K:5
18934	F:1 K:2
18935	B:2
18936	F:3 K:1
18937	A:3 C:1
18938	K:1
18939	K:1
18940	K:2
18941	F:1 K:1
18942	K:1
18943	C:18
18944	A:1 C:10
18945	F:2 K:1
18946	A:8
18947	H:1
18948	A:1
18949	A:1
18950	F:3 K:8
18951	F:11 K:13
18952	F:1
18953	B:2
18954	K:2
18955	K:1
18956	C:1 H:8
18957	D:2
18958	F:1 K:2
18959	D:1
18960	I:1
18961	K:1
18962	K:1
18963	K:1
18964	C:10
18965	C:1
18966	H:2
18967	C:42
18968	F:2 K:2
18969	F:2 K:2
18970	B:3
18971	C:1 F:5 H:4 K:7
18972	K:1
18973	F:1
18974	F:2 K:1
18975	K:3

18976	D:2
18977	C:1 D:1
18978	K:2
18979	K:2
18980	H:5
18981	D:2
18982	F:1 K:3
18983	B:1
18984	A:2 C:5 J:2 K:1
18985	B:5 C:1
18986	A:6 F:1
18987	F:4 K:1
18988	F:1 K:9
18989	K:3
18990	F:1
18991	F:1 K:1
18992	F:67 K:329
18993	K:1
18994	K:1
18995	K:1
18996	F:1
18997	K:1
18998	F:21 K:9
18999	F:3 K:1
19000	K:1
19001	K:1
19002	A:28 B:11 C:32 D:5 F:11 H:6 K:8
19003	A:1
19004	B:1
19005	A:3
19006	H:1 K:3
19007	F:1 K:2
19008	F:8 K:1
19009	A:4
19010	H:2
19011	F:3 K:1
19012	A:1
19013	A:1
19014	A:1
19015	A:1
19016	F:1
19017	F:3 K:3
19018	A:1

19019	K:3
19020	A:3
19021	A:135
19022	H:6
19023	F:5 K:15
19024	F:5 K:15
19025	B:2
19026	A:2
19027	K:1
19028	I:2
19029	F:1 K:1
19030	K:2
19031	F:2 K:3
19032	F:1
19033	K:1
19034	K:1
19035	B:4
19036	H:1
19037	H:1 K:4
19038	A:3
19039	K:5
19040	K:1
19041	K:1
19042	K:1
19043	A:3
19044	E:2
19045	F:21 K:3
19046	K:3
19047	K:1
19048	H:3
19049	K:2
19050	K:2
19051	C:2 J:1
19052	I:4
19053	K:2
19054	F:1 K:2
19055	A:3
19056	B:2
19057	C:1 D:1
19058	A:1 D:1
19059	A:2
19060	B:3
19061	A:1

19062	C:6
19063	K:3
19064	K:4
19065	B:1
19066	H:1
19067	B:1
19068	A:27 B:5 C:4 D:2 H:3 I:5
19069	A:1
19070	K:1
19071	A:1
19072	H:1
19073	F:2
19074	A:1 H:1
19075	A:1
19076	A:1
19077	F:1
19078	K:2
19079	C:2
19080	F:2 K:10
19081	F:5
19082	F:2 K:1
19083	F:2 I:1
19084	H:1
19085	H:2
19086	H:2
19087	A:1 B:1 I:1
19088	C:2
19089	K:4
19090	B:2
19091	B:2
19092	F:3 H:1 K:1
19093	C:1 H:2
19094	F:1 K:1
19095	A:4
19096	F:23 K:4
19097	F:1
19098	F:1
19099	F:1
19100	F:1
19101	F:1 K:2
19102	K:2
19103	B:4
19104	A:5

19105	B:2
19106	H:12
19107	F:1 K:2
19108	H:14
19109	C:5
19110	K:2
19111	K:4
19112	C:2
19113	K:2
19114	A:1 H:1
19115	A:1 C:18 F:1 K:3
19116	C:1
19117	C:10
19118	F:1
19119	K:1
19120	D:1 H:1
19121	C:92
19122	B:1 D:1 H:7 J:1
19123	H:1
19124	H:1
19125	H:2
19126	H:1
19127	K:3
19128	F:6 K:1
19129	K:3
19130	C:3
19131	K:2
19132	F:17 K:9
19133	F:8 K:2
19134	C:1
19135	H:1 I:1
19136	B:2
19137	K:2
19138	C:6 H:2
19139	B:1
19140	A:1
19141	C:16
19142	H:2
19143	K:1
19144	K:1
19145	A:1
19146	C:1
19147	A:5

19148	A:9 F:1 H:2 I:4
19149	A:2
19150	B:2
19151	A:2 K:1
19152	A:1
19153	K:1
19154	A:1
19155	K:1
19156	A:1
19157	A:1
19158	A:1
19159	C:31
19160	K:1
19161	K:5
19162	K:1
19163	F:5 K:1
19164	B:3
19165	H:2
19166	F:3
19167	B:2
19168	C:57
19169	F:8 K:2
19170	K:3
19171	F:1
19172	F:1
19173	F:1
19174	K:3
19175	F:2
19176	F:2
19177	C:35
19178	C:2
19179	H:2
19180	A:4
19181	F:1 K:1
19182	F:2 K:1
19183	K:1
19184	H:1
19185	I:2
19186	B:3
19187	A:3
19188	K:2
19189	K:2
19190	F:9 K:2

19191	F:11 K:3
19192	F:1 K:1
19193	C:1 J:1
19194	F:14 K:1
19195	H:1
19196	H:1
19197	H:1
19198	H:1
19199	H:1
19200	H:1
19201	H:1
19202	H:1
19203	H:1
19204	H:1
19205	K:2
19206	H:1
19207	H:1
19208	H:1
19209	H:1
19210	H:1
19211	H:1
19212	H:1
19213	H:1
19214	H:1
19215	H:1
19216	H:1
19217	H:1
19218	H:1
19219	H:1
19220	H:1
19221	H:1
19222	H:1
19223	H:1
19224	H:1
19225	H:1
19226	H:1
19227	H:1
19228	H:1
19229	H:1
19230	H:1
19231	H:1
19232	H:1
19233	H:1

19234	H:1
19235	H:1
19236	H:1
19237	F:1 K:4
19238	H:1
19239	H:1
19240	H:1
19241	H:1
19242	H:1
19243	H:1
19244	H:1
19245	H:1
19246	H:1
19247	H:1
19248	H:1
19249	H:1
19250	H:1
19251	H:1
19252	H:1
19253	H:1
19254	H:1
19255	H:1
19256	H:1
19257	H:1
19258	H:1
19259	H:1
19260	H:1
19261	H:1
19262	H:1
19263	H:1
19264	H:1
19265	H:1
19266	H:1
19267	H:1
19268	H:1
19269	H:1
19270	H:1
19271	H:1
19272	H:1
19273	H:1
19274	H:1
19275	H:1
19276	H:1

19277	H:1
19278	H:1
19279	H:1
19280	H:1
19281	H:1
19282	K:2
19283	H:1
19284	H:1
19285	H:1
19286	H:1
19287	H:1
19288	H:1
19289	H:1
19290	H:1
19291	H:1
19292	C:3
19293	H:1
19294	H:1
19295	H:1
19296	H:1
19297	H:1
19298	H:1
19299	H:1
19300	H:1
19301	H:1
19302	H:1
19303	K:2
19304	H:1
19305	H:1
19306	H:1
19307	H:1
19308	H:1
19309	H:1
19310	H:1
19311	H:1
19312	H:1
19313	H:1
19314	K:2
19315	H:1
19316	H:1
19317	H:1
19318	H:1
19319	H:1

19320	H:1
19321	H:1
19322	H:1
19323	H:1
19324	H:1
19325	C:39 D:1
19326	H:1
19327	H:1
19328	H:1
19329	H:1
19330	H:1
19331	H:1
19332	H:1
19333	H:1
19334	H:1
19335	H:1

【表6】

文字コード	組織型
A	大脳
B	胎児大脳
C	胎児腎臓
D	胎児肝臓
E	脳下垂体
F	肝臓
G	胎盤
H	前立腺
I	唾液腺
J	胃/腸
K	睾丸

下記の統計学的解析を使用して、各クラスターにおける所与の組織の生物学的5' ESTの相対的比率を比較することにより、本発明の配列の空間的分布における偏りを調査した。2項分布の通常近似化を使用して、所与の組織における所与のクラスターの5' ESTの過少呈示または過剰呈示を実施した。 χ^2 乗アッセイにより、所与のコンセンサスにおいて、観測された所与の組織の5' ESTの比率が、1%未満の無作為に現れる確率を有していたとき、度数の偏りを、「低い」または「高い」と報告した。結果を、下記の表7に示す。組織分布における偏りを示す、各コンセンサスコンティグ化5' ESTについて、第1欄にその配列同定番号を示し、若干の5' ESTが過少呈示された組織のリストを、「低頻度」という表題の第2欄に示し、若干の5' ESTが過剰呈示された組織のリストを、「高頻度」という表題の第3欄に示す。

【0185】

【表7】

配列番号	低頻度
38	大腦,前立腺,胎児大腦,胎児腎臓
43	胎児腎臓
91	辜丸,胎児腎臓
135	肝臓,辜丸,胎児腎臓
159	辜丸
181	大腦,肝臓,辜丸,胎児大腦,胎児肝臓
304	辜丸,胎児腎臓
365	胎児腎臓
566	大腦,前立腺,胎児腎臓
579	胎児腎臓
582	
686	大腦,辜丸
697	辜丸
715	胎児腎臓
769	辜丸,胎児腎臓
778	胎児腎臓
790	大腦,肝臓,辜丸
818	辜丸
819	辜丸
873	肝臓,辜丸
881	肝臓,辜丸,胎児腎臓
909	辜丸
937	辜丸
994	胎児腎臓
1088	肝臓,辜丸
1089	肝臓
1091	胎児腎臓
1144	胎児腎臓
1172	大腦,肝臓,前立腺,辜丸,胎児大腦,胎児腎臓
1180	大腦,前立腺,胎児腎臓
1185	大腦
1186	肝臓,辜丸
1203	胎児腎臓
1210	大腦,前立腺,胎児大腦,胎児腎臓
1245	辜丸
1250	大腦,胎児腎臓
1251	大腦,胃,腸,辜丸,胎児腎臓,胎児肝臓
1252	大腦,胎児腎臓
1261	大腦,前立腺,胎児大腦,胎児腎臓
1312	胎児腎臓
1343	大腦,肝臓,前立腺,辜丸,胎児大腦
1345	大腦,肝臓,辜丸

1346	人腦,肝臟,辜丸
1362	胎兒腎臟
1377	胎兒腎臟
1408	
1409	辜丸
1415	肝臟,胃,腸,辜丸,唾液腺
1416	大腦,肝臟,前立腺,辜丸,胎兒大腦
1419	
1516	大腦,辜丸
1526	胎兒腎臟
1530	胎兒腎臟
1552	辜丸,胎兒腎臟
1563	肝臟,辜丸
1564	肝臟,辜丸
1592	
1596	人腦,辜丸,胎兒腎臟,胎兒肝臟
1606	大腦,肝臟,前立腺,辜丸
1632	胎兒腎臟
1635	胎兒腎臟
1643	胎兒腎臟
1649	大腦,胎兒大腦,胎兒腎臟
1669	大腦,前立腺,胎兒大腦,胎兒腎臟
1677	大腦,胎兒腎臟
1683	
1750	肝臟,前立腺,辜丸,胎兒大腦,胎兒腎臟
1775	大腦,肝臟,前立腺,辜丸,胎兒大腦,胎兒腎臟
1787	胎兒腎臟
1803	肝臟,辜丸,胎兒腎臟
1806	胎兒腎臟
1808	肝臟,辜丸,胎兒腎臟
1819	
1860	大腦,胎兒腎臟
1863	胎兒腎臟
1867	肝臟,前立腺,辜丸
1972	胎兒腎臟
1973	大腦,肝臟,前立腺,辜丸
2005	大腦,肝臟,辜丸
2006	胎兒腎臟
2009	大腦,肝臟,辜丸
2017	大腦,前立腺,胎兒腎臟
2082	大腦,肝臟,辜丸,胎兒大腦
2100	大腦,前立腺,胎兒大腦,胎兒腎臟
2367	大腦,前立腺,胃,腸,胎兒大腦,胎兒腎臟,胎兒肝臟

2379	肝臟,前立腺,辜丸,胎兒大腦,胎兒腎臟
2384	大腦,前立腺,胎兒大腦,胎兒腎臟
2411	肝臟,辜丸
2453	大腦,前立腺,胎兒大腦,胎兒腎臟
2485	辜丸,胎兒腎臟
2487	大腦,肝臟,辜丸
2508	大腦,前立腺,胎兒大腦,胎兒腎臟
2545	大腦,肝臟,前立腺,辜丸,胎兒大腦,胎兒腎臟
2587	胎兒腎臟
2608	大腦,肝臟,辜丸
2612	胎兒腎臟
2614	胎兒腎臟
2623	大腦,前立腺,胎兒腎臟
2652	前立腺,胎兒大腦
2660	胎兒腎臟
2671	大腦,肝臟,辜丸
2673	
2675	大腦,前立腺,胎兒大腦,胎兒腎臟
2728	肝臟,辜丸
2743	
2761	
2766	大腦
2768	大腦
2769	肝臟,前立腺,辜丸
2772	
2815	肝臟,辜丸
2828	大腦,辜丸
2845	大腦,肝臟,前立腺,辜丸
2863	前立腺,胎兒腎臟
2870	辜丸,胎兒腎臟
2874	大腦,胎兒腎臟
2881	胎兒腎臟
2931	大腦,肝臟,辜丸
2933	肝臟,前立腺,辜丸
2938	大腦,肝臟,辜丸,唾液腺
2940	大腦,肝臟,辜丸,胎兒腎臟
2945	辜丸,胎兒腎臟
2968	胎兒腎臟
2981	肝臟,辜丸
3005	大腦,前立腺
3034	胎兒腎臟
3047	
3084	胎兒腎臟

【他／】

3666	大腦,胎兒大腦,胎兒腎臟
3701	胎兒腎臟
3738	大腦,肝臟,前立腺,辜丸,胎兒大腦
3744	肝臟,辜丸
3753	辜丸
3756	
3775	辜丸
3778	胎兒腎臟
3779	肝臟,前立腺,辜丸
3780	大腦,肝臟,前立腺,辜丸
3793	肝臟,前立腺,辜丸,胎兒大腦,胎兒腎臟
3794	肝臟,前立腺,辜丸,胎兒大腦,胎兒腎臟,胎兒肝臟
3826	肝臟,前立腺,辜丸
3827	大腦,前立腺,胎兒大腦,胎兒腎臟
3839	胎兒腎臟
3840	胎兒腎臟
3848	肝臟,前立腺,辜丸,胎兒大腦,胎兒腎臟
7872	大腦,前立腺,胎兒大腦,胎兒腎臟,胎兒肝臟
8884	大腦,肝臟,前立腺,辜丸,胎兒大腦
9093	胎兒腎臟
9177	肝臟,前立腺,辜丸,胎兒大腦,胎兒腎臟,胎兒肝臟
9185	肝臟,前立腺,胃,腸,辜丸,胎兒大腦,胎兒腎臟,胎兒肝臟
9217	辜丸
9396	大腦,前立腺,胎兒大腦,胎兒腎臟
9411	大腦,前立腺,胃,腸,胎兒大腦,胎兒腎臟,胎兒肝臟,唾液腺
9731	胎兒腎臟
9800	大腦,肝臟,辜丸
9880	大腦,胎兒腎臟
9918	
10295	大腦,肝臟,辜丸
11067	大腦,肝臟,辜丸
11747	胎兒腎臟
12327	大腦,肝臟,前立腺,辜丸,胎兒大腦
13449	大腦,肝臟,前立腺,辜丸,胎兒大腦
13627	大腦,肝臟,辜丸,胎兒大腦,胎兒腎臟
13767	胎兒腎臟
14546	肝臟,辜丸
14654	大腦,肝臟,前立腺,辜丸,胎兒大腦
15013	肝臟,前立腺
15129	大腦,肝臟,前立腺,辜丸,胎兒大腦
15141	辜丸
15196	大腦,辜丸
15200	大腦,肝臟,辜丸

15202	大腦,肝臟,辜丸
15244	大腦,肝臟,辜丸,胎兒腎臟
15294	大腦,前立腺,胃,腸,胎兒大腦,胎兒腎臟,胎兒肝臟,唾液腺
15297	胎兒腎臟
15301	
15341	大腦,肝臟,前立腺,辜丸
15405	肝臟
15419	大腦,前立腺,胎兒大腦,胎兒腎臟
15453	大腦,前立腺,胎兒大腦,胎兒腎臟
15490	大腦,肝臟,前立腺,辜丸,胎兒大腦,唾液腺
15512	胎兒腎臟
15520	大腦,肝臟,辜丸
15542	肝臟,前立腺,胃,腸,辜丸,胎兒大腦,胎兒腎臟,胎兒肝臟,唾液腺
15553	大腦,肝臟,辜丸,胎兒腎臟
15557	
15558	
15568	肝臟,辜丸,胎兒腎臟
15573	肝臟,辜丸
15594	辜丸,胎兒腎臟
15613	大腦,胎兒腎臟
15640	大腦,肝臟,前立腺,辜丸,胎兒大腦
15651	辜丸
15658	辜丸
15659	胎兒腎臟
15678	胎兒腎臟
15685	胎兒腎臟
15711	大腦,肝臟,辜丸
15747	大腦,肝臟,胃,腸,辜丸,胎兒大腦,胎兒肝臟
15748	肝臟,辜丸
16065	
16072	胎兒腎臟
16091	大腦,肝臟,前立腺,辜丸
16127	大腦,肝臟,辜丸,胎兒大腦,胎兒腎臟
16151	大腦,肝臟,前立腺,辜丸
16153	大腦,前立腺,胎兒大腦,胎兒腎臟
16182	胎兒腎臟
16185	大腦,肝臟,前立腺,辜丸
16191	胎兒腎臟
16192	胎兒腎臟
16237	肝臟,前立腺,辜丸,胎兒大腦,胎兒腎臟
16238	肝臟,前立腺,胃,腸,辜丸,胎兒大腦,胎兒腎臟,胎兒肝臟,唾液腺
16243	胎兒腎臟
16248	大腦,前立腺,胃,腸,胎兒大腦,胎兒腎臟,胎兒肝臟

16277	胎兒腎臟
16302	大腦,前立腺,胎兒腎臟
16312	
16332	大腦,肝臟,前立腺,辜丸
16351	大腦,辜丸
16352	大腦,肝臟,前立腺,辜丸
16393	肝臟,前立腺,辜丸
16396	肝臟,辜丸
16411	大腦,肝臟,前立腺,辜丸,胎兒大腦,胎兒腎臟,胎兒肝臟,唾液腺
16477	大腦,肝臟,前立腺,辜丸,胎兒大腦
16497	胎兒腎臟
16597	胎兒腎臟
16657	肝臟,前立腺,辜丸
16684	胎兒腎臟
16738	大腦,胎兒腎臟
16776	大腦,肝臟,辜丸
16790	大腦,肝臟,辜丸,唾液腺
16865	大腦,辜丸
16867	大腦,胎兒腎臟
16878	大腦,前立腺,胎兒大腦,胎兒腎臟
16905	大腦,肝臟,前立腺,辜丸,胎兒大腦,胎兒腎臟
16959	胎兒腎臟
17143	大腦,肝臟,前立腺,辜丸,胎兒大腦
17166	胎兒腎臟
17167	大腦,胎兒腎臟
17178	大腦,前立腺,胎兒大腦,胎兒腎臟
17197	胎兒腎臟
17198	大腦,胎兒腎臟
17224	胎兒腎臟
17266	辜丸,胎兒腎臟
17268	大腦,前立腺,胎兒大腦,胎兒腎臟
17269	大腦,前立腺,胎兒大腦,胎兒腎臟
17330	大腦,肝臟,辜丸,胎兒腎臟
17350	大腦,辜丸
17351	大腦,肝臟,前立腺,辜丸,胎兒大腦
17383	大腦,辜丸
17391	大腦,肝臟,辜丸
17412	大腦,肝臟,前立腺,辜丸,胎兒大腦
17477	胎兒腎臟
17488	大腦,胎兒腎臟
17530	大腦,肝臟,前立腺,辜丸
17541	大腦,前立腺,胎兒大腦,胎兒腎臟
17565	肝臟,前立腺,辜丸,胎兒腎臟

【他／】

【他／】

高頻度
肝臟, 睪丸
大腦, 前立腺, 胎兒大腦, 胎兒肝臟
胎兒腎臟
胎兒腎臟
大腦
睪丸
肝臟, 睪丸
胎兒腎臟
胎兒腎臟
睪丸
前立腺
胎兒腎臟
胎兒腎臟
胎兒大腦
大腦, 前立腺
大腦
胎兒大腦
睪丸
睪丸
睪丸
前立腺, 胎兒大腦, 胎兒肝臟
肝臟, 睪丸
胎兒腎臟
肝臟
肝臟, 前立腺
肝臟, 前立腺
肝臟, 睪丸
胎兒腎臟
胎兒大腦, 胎兒腎臟

前立腺, 胎兒大腦, 胎兒腎臟
胎兒腎臟
胎兒腎臟
大腦, 胎兒大腦, 胎兒肝臟
胎兒腎臟
胎兒腎臟
胎兒腎臟
大腦
胎兒腎臟
胎兒腎臟
胎兒腎臟
肝臟, 胎兒大腦
胎兒腎臟
睪丸
睪丸
肝臟, 睪丸
胎兒腎臟
大腦
大腦
胎兒腎臟
睪丸
胎兒大腦
胎兒腎臟
胎兒腎臟
前立腺, 胎兒腎臟
睪丸, 胎兒大腦
胎兒腎臟
睪丸
睪丸

	大腦
	肝臟
	大腦,胎兒大腦
	睪丸
	大腦
	前立腺,胎兒大腦,胎兒肝臟
	睪丸
	前立腺,胎兒大腦,胎兒腎臟
	肝臟,睪丸
	大腦,睪丸
	胎兒腎臟
	胎兒腎臟
	睪丸
	胎兒大腦,胎兒肝臟
	胎兒腎臟
	胎兒腎臟
	胎兒腎臟
	胎兒腎臟
	胎兒腎臟
	胎兒腎臟
	胎兒大腦
	胎兒腎臟
	胎兒大腦,胎兒腎臟
	肝臟,睪丸
	睪丸
	前立腺
	胎兒腎臟
	前立腺,胎兒肝臟
	前立腺
	大腦
	胎兒腎臟
	睪丸
	胎兒腎臟

胎兒腎臟
肝臟, 辜丸
肝臟, 辜丸
胎兒腎臟
胎兒大腦, 胎兒腎臟
辜丸
胎兒腎臟
胎兒腎臟
胎兒腎臟
辜丸
前立腺
胎兒腎臟
胎兒大腦, 胎兒腎臟, 胎兒肝臟
胎兒腎臟
辜丸
辜丸
辜丸
大腦
胎兒腎臟
辜丸
辜丸
大腦, 胎兒大腦, 胎兒肝臟, 唾液腺
胎兒腎臟
胎兒腎臟
胎兒腎臟
大腦
胎兒大腦
胎兒大腦, 胎兒腎臟
大腦
辜丸
胎兒腎臟
前立腺
肝臟, 前立腺

肝臟,前立腺
胎兒腎臟
胎兒腎臟
胎兒腎臟
胎兒腎臟
胎兒大腦,胎兒腎臟
胎兒大腦,胎兒腎臟
大腦
大腦
胎兒大腦,胎兒腎臟
辜丸
大腦
辜丸
胎兒腎臟
大腦
大腦
胎兒腎臟
辜丸
辜丸
胎兒腎臟
辜丸
胎兒腎臟
前立腺,胎兒腎臟
前立腺,胎兒腎臟
胎兒腎臟
胎兒腎臟
前立腺
胎兒腎臟
胎兒腎臟
胎兒腎臟
胎兒腎臟
胎兒大腦,胎兒腎臟,胎兒肝臟

胎兒大腦,胎兒腎臟,胎兒肝臟
肝臟
辜丸
胎兒腎臟
胎兒腎臟
辜丸
辜丸
胎兒腎臟
前立腺,胎兒大腦,胎兒腎臟
大腦
前立腺
胎兒腎臟
胎兒腎臟
大腦
胎兒大腦,胎兒腎臟
肝臟
胎兒腎臟
胎兒腎臟
辜丸
前立腺,胎兒大腦,胎兒腎臟
前立腺
前立腺,胎兒大腦,胎兒腎臟
胎兒腎臟
胎兒腎臟
前立腺
胎兒腎臟
辜丸
胎兒腎臟
大腦
大腦
肝臟

辜丸
胎兒腎臟
胎兒腎臟
胎兒腎臟
胎兒腎臟
胎兒腎臟
胎兒大腦
胃,腸
胎兒腎臟
辜丸
胎兒大腦
胎兒腎臟
前立腺,胎兒肝臟
胎兒腎臟
肝臟
辜丸
胎兒腎臟
辜丸
肝臟
辜丸
辜丸
胎兒腎臟
胎兒腎臟
胎兒腎臟
胎兒腎臟
胎兒腎臟
辜丸
胎兒腎臟
辜丸
大腦

胎兒大腦,胎兒腎臟
胎兒大腦,胎兒腎臟
辜丸
胎兒腎臟
辜丸
胎兒腎臟
胎兒大腦,胎兒腎臟
胎兒腎臟
胎兒腎臟
胎兒腎臟
胎兒腎臟
胎兒腎臟
肝臟,辜丸
肝臟,辜丸
胎兒腎臟
大腦
胎兒腎臟
肝臟,辜丸
肝臟,辜丸
胎兒大腦
胎兒腎臟
胎兒大腦,胎兒腎臟
胎兒腎臟
胎兒腎臟
胎兒腎臟
胎兒腎臟
胎兒腎臟
胎兒腎臟
胎兒腎臟
胎兒腎臟
前立腺,胎兒大腦,胎兒腎臟
胎兒腎臟
胎兒腎臟
胎兒腎臟
胎兒腎臟
胎兒腎臟

胎児腎臓
睪丸
胎児腎臓
胎児腎臓
大脳,胎児大脳,胎児腎臓
胎児腎臓
胎児腎臓
肝臓,睪丸
大脳,胎児腎臓
大脳
大脳
胎児腎臓
胎児腎臓
胎児腎臓
胎児腎臓
胎児腎臓
胎児腎臓

5'ESTおよびコンセンサスコンティグ化5'ESTを、それらの起源である組織に関して分類するほかにも、以下の実施例16に記載の通りに、5'ESTおよびコンセンサスコンティグ化5'ESTに対応するmRNAsの空間発現パターンおよび時間発現パターン、ならびにそれらの発現レベルを決定することが可能である。

【0186】以下でさらに詳細に検討を加えるが、これらのmRNAの空間的発現パターン、時間的発現パターンおよび発現レベルを特性決定することは、所望の空間的方式または時間的方式で、所望のレベルの遺伝子産物を産生することができる発現ベクターの構築に有用である。

【0187】さらに、対応するmRNAが疾患状態に関与する5'ESTおよびコンセンサスコンティグ化5'ESTも同定することが可能である。たとえば、ある特定の疾患は、5'ESTまたはコンセンサスコンティグ化5'ESTに対応するmRNAの発現の欠如、過剰発現、または過少発現に起因すると考えられる。健常者から採取したサンプルにおけるmRNAの発現パターンと量を、ある特定の疾患に罹患した個体のものと比較することによって、その疾患の原因である5'ESTまたはコンセンサスコンティグ化5'ESTを同定することが可能である。

【0188】上述の5'ESTおよびコンセンサスコンティグ化5'ESTに関する特性決定手順の結果が、5'ESTおよびコンセンサスコンティグ化5'ESTに隣接する配列を含む伸長cDNA（下記の通りに得られる）にもあてはまることは明らかであろう。また、必要に応じて、5'ESTまたはコンセンサスコンティグ化5'EST自体を特性決定するよりむしろ、伸長cDNAが得られるまで特性決定を遅らせて

もよいことも明らかであろう。

【0189】実施例16

EST関連核酸に対応するmRNAの発現レベルおよび発現パターンの評価

国際特許出願第W097/05277号（参照によりその全体が本明細書に組み入れられる）に記載の長いプローブを用いた溶液ハイブリダイゼーションで、EST関連核酸に対応するmRNAの発現レベルおよび発現パターンを分析することが可能である。簡単に記述すると、特性決定すべきmRNAをコードしている遺伝子に対応する、EST関連核酸、EST関連核酸のフラグメント、EST関連核酸の位置的セグメント、またはEST関連核酸の位置的セグメントのフラグメントを、バクテリオファージ（T3、T7またはSP6）RNAポリメラーゼプロモーターのすぐ下流のクローニング部位に挿入して、アンチセンスRNAを作製する。EST関連核酸、EST関連核酸のフラグメント、EST関連核酸の位置的セグメント、またはEST関連核酸の位置的セグメントのフラグメントは、100以上のヌクレオチドの長さであることが好ましい。プラスミドを線状にし、修飾リボヌクレオチド（すなわち、ビオチン-UTPおよびDIG-UTP）を含むリボヌクレオチドの存在下で転写する。この二重に標識した過剰のRNAを、溶液中で、目的の細胞または組織から単離したmRNAとハイブリダイズさせる。標準的なストリンジェント条件下で（80%ホルムアミド、0.4M NaCl緩衝液（pH 7〜8）中、40〜50℃で16時間）、ハイブリダイゼーションを行う。一本鎖RNAに特異的なリボヌクレアーゼ（すなわち、RNaseCL3、T1、PhyM、U2またはA）で消化することによって、ハイブリダイズしていないプローブを除去する。ビオチン-UTP修飾が存在すれば、ストレプトアビジンを被覆したマイクロタイタープレート上にハイブリッドを捕捉することが可能になる。DIG修飾が存在すれば、アルカリホスファターゼに結合させた抗DIG抗体を使用するELISAによって、ハイブリッドを検出および定量することが可能になる。

【0190】英国特許出願第2305241A（参照によりその全体が本明細書に組み入れられる）に開示されている通りに、EST関連核酸、EST関連核酸のフラグメント、EST関連核酸の位置的セグメント、またはEST関連核酸の位置的セグメントのフラグメントに、遺伝子発現の連続分析（SAGE）用のヌクレオチド配列をタグ付けすることもできる。この方法で、細胞、組織、生物、または遺伝子発現パターンを決定しなければならない核酸の他の起源から、cDNAを調製する。このようにして得られたcDNAを2つのプールに分ける。各プール中のcDNAを、大部分のcDNAに少なくとも一つ存在すると思われる認識部位を有する第1の制限エンドヌクレアーゼ（アンカリング酵素と呼ばれる）で切断する。切断されたcDNAの5'または3'領域を最も多く含むフラグメントを、ストレプトアビジン被覆ビーズのような捕捉媒体に結合させることによって単離する。増幅プライマーをハイブリダイズさせるた

めの第1配列と、いわゆるタグ付きエンドヌクレアーゼに対する内部制限部位とを有する第1のオリゴヌクレオチドリンカーを、第1のプール中の消化cDNAに連結する。第2のエンドヌクレアーゼで消化して、cDNAから短いタグ付きフラグメントを生成する。

【0191】増幅プライマーをハイブリダイズさせるための第2の配列と内部制限部位とを有する第2のオリゴヌクレオチドを、第2のプール中の消化cDNAに連結する。第2のプールのcDNAフラグメントも、タグ付きエンドヌクレアーゼで消化して、第2のプールのcDNAに由来する短いタグフラグメントを生成する。アンカリング酵素およびタグ付きエンドヌクレアーゼを用いた、第1のプールおよび第2のプールの消化によって生じたタグを互いに連結して、いわゆるジタグ (ditag) を生成する。一部の実施態様では、ジタグをコンカテマー化して、ジタグを2~200含有する連結産物を生成する。次いで、タグ配列を決定し、EST関連核酸、EST関連核酸のフラグメント、EST関連核酸の位置的セグメント、またはEST関連核酸の位置的セグメントのフラグメントの配列と比較して、細胞、組織、生物、またはタグが由来する核酸の他の起源に、どの5' EST、コンセンサスコンティグ化5' ESTまたは伸長cDNAが発現されるかを決定する。この方法で、細胞、組織、生物、または核酸の他の起源における5' EST、コンセンサスコンティグ化5' EST、または伸長cDNAの発現パターンが得られる。

【0192】アレイを使用して、遺伝子発現の定量分析を実施することも可能である。本明細書で使用する用語「アレイ」は、EST関連核酸、EST関連核酸のフラグメントの、EST関連核酸の位置的セグメント、またはEST関連核酸の位置的セグメントのフラグメント、一次元、二次元、または多次元の配列 (arrangement) を意味する。このEST関連核酸、EST関連核酸のフラグメント、EST関連核酸の位置的セグメント、またはEST関連核酸の位置的セグメントのフラグメントは、長さが少なくとも15ヌクレオチドであることが好ましい。さらに好ましくは、EST関連核酸、EST関連核酸のフラグメント、EST関連核酸の位置的セグメント、またはEST関連核酸の位置的セグメントのフラグメントは、少なくとも100ヌクレオチドの長さである。さらに好ましくは、フラグメントは、100ヌクレオチドを超える長さである。一部の実施態様では、EST関連核酸、EST関連核酸のフラグメント、EST関連核酸の位置的セグメント、またはEST関連核酸の位置的セグメントのフラグメントは、長さが500ヌクレオチドを超えることもある。

【0193】たとえば、Schenら (Science 270:467-470, 1995; Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 93:10614-10619, 1996) により記載されている通り、相補的DNAマイクロアレイ中のEST関連核酸、EST関連核酸のフラグメント、EST関連核酸の位置的セグメント、またはEST関連核酸の位置的セグメントのフラグメントを用いて、遺伝子

発現の定量分析を実施することが可能である。EST関連核酸、EST関連核酸のフラグメント、EST関連核酸の位置的セグメント、またはEST関連核酸の位置的セグメントのフラグメントをPCRで増幅し、高速ロボット工学を使用して、96ウェルマイクロタイタープレートからシリル処理した顕微鏡スライド上に配列させる。プリントされたアレイを湿润チャンバ内でインキュベートしてアレイエレメントに再度水分を加え、0.2% SDS中で1分間1回、水中で1分間2回および水素化ホウ素ナトリウム溶液中で5分間1回すすぐ。このアレイを95℃の湯に2分間沈め、0.2% SDSに1分間移し、水で2回すすぐ、風乾し、25℃の暗所に保存する。

【0194】細胞または組織mRNAを単離するか購入し、1ラウンドの逆転写によってプローブを調製する。プローブを、1 cm²のマイクロアレイに、14×14 mmのカバーガラス下、60℃で6~12時間ハイブリダイズさせる。アレイを、低ストリンジエンシー洗浄用緩衝液 (1×SSC/0.2% SDS) 中、25℃で5分間、次いで、高ストリンジエンシー洗浄用緩衝液 (0.1×SSC/0.2% SDS) 中、室温で10分間洗浄する。特注のフィルターセットを取り付けた蛍光レーザー走査装置を使用して、0.1×SSC中でアレイを走査する。2つの独立したハイブリダイゼーションの比率の平均をとることにより、正確な示差的発現の測定値が得られる。

【0195】Pietuら (Genome Research 6:492-503, 1996) により記載されている通り、相補的DNAアレイ中のEST関連核酸、EST関連核酸のフラグメント、EST関連核酸の位置的セグメント、またはEST関連核酸の位置的セグメントのフラグメントを用いて、遺伝子発現の定量分析を実施することも可能である。EST関連核酸、EST関連核酸のフラグメント、EST関連核酸の位置的セグメント、またはEST関連核酸の位置的セグメントのフラグメントをPCR増幅し、膜上にスポットする。次いで、様々な組織または細胞に由来するmRNAを放射性ヌクレオチドで標識する。制御条件でハイブリダイズさせて洗浄した後、ハイブリダイズしたmRNAを、ホスホイメージングまたはオートラジオグラフィで検出する。実験を2回実施し、次いで、示差的に発現したmRNAの定量分析を実施する。

【0196】あるいは、Lockhartら (Nature Biotechnology 14: 1675-1680, 1996) および Sosnowskyら (Proc. Natl. Acad. Sci. 94:1119-1123, 1997) により記載されている通り、高密度ヌクレオチドアレイによって、EST関連核酸、EST関連核酸のフラグメント、EST関連核酸の位置的セグメント、またはEST関連核酸の位置的セグメントのフラグメントの発現分析を行うことができる。EST関連核酸、EST関連核酸のフラグメント、EST関連核酸の位置的セグメント、またはEST関連核酸の位置的セグメントのフラグメントの配列に対応する15~50ヌクレオチドのオリゴヌクレオチドをチップ上に直接合成する

(Lockhartら、前掲)か、合成してからチップに処理する(Sosnowskyら、前掲)。オリゴヌクレオチドは、約20ヌクレオチドの長さが好ましい。

【0197】ビオチン、ジゴキシゲニンまたは蛍光染料等の、適当な化合物で標識したcDNAプローブを、適当なmRNA集団から合成し、次いで、50～100ヌクレオチドの平均サイズまで無作為にフラグメント化する。次いで、前述のプローブをチップにハイブリダイズさせる。Lockhartら(前掲)に記載されている通りに洗浄し、異なる電場を印加(Sosnowskyら、前掲)した後、染料または標識化合物を検出し、定量する。ハイブリダイゼーションを2回実施する。異なるcDNAサンプル中の同一標的オリゴヌクレオチド上のcDNAプローブに由来するシグナルの強度を比較分析することで、オリゴヌクレオチド配列が設計されるもとなった5' EST、コンセンサスコンティグ化5' ESTまたは伸長cDNAに対応するmRNAの示差的発現がわかる。

【0198】IV. 伸長cDNAのクローニングおよび対応するゲノムDNAのクローニングのための5' ESTまたはコンセンサスコンティグ化5' ESTの使用

上述の手順を使用して、いったん、対応するmRNAの5' 末端を含む5' ESTまたはコンセンサスコンティグ化5' ESTを選択するとその後は、それらを使用して、5' ESTまたはコンセンサスコンティグ化5' ESTに隣接する配列を含む伸長cDNAを単離することができる。この伸長cDNAは、真の翻訳開始部位を含め、対応するmRNAによりコードされるタンパク質の全コード配列を含有してもよい。伸長cDNAが分泌タンパク質をコードする場合、伸長cDNAは、シグナル配列、およびシグナルペプチドの切断後に残る成熟タンパク質をコードする配列を含んでもよい。対応するmRNAによりコードされるタンパク質の全コード配列を含む伸長cDNAを、本明細書で「全長cDNA」と呼ぶ。あるいは、伸長cDNAは、対応するmRNAによりコードされるタンパク質の全コード配列を含まなくてもよいが、5' ESTまたはコンセンサスコンティグ化5' ESTに隣接する配列を含む。分泌タンパク質をコードしているmRNAから伸長cDNAが誘導される一部の実施態様では、伸長cDNAは、シグナルペプチドの切断後に残る成熟タンパク質をコードしている配列のみを含んでもよく、シグナルペプチドをコードしている配列のみを含んでもよい。

【0199】以下の実施例17に、5' ESTまたはコンセンサスコンティグ化5' ESTを使用して伸長cDNAを得るための一般的なPCRに基づく方法を説明する。以下の実施例18に、5' ESTまたはコンセンサスコンティグ化5' ESTsが由来するmRNAをコードするゲノムDNA、5' ESTまたはコンセンサスコンティグ化5' ESTが由来するmRNA、または5' EST関連核酸と相同である核酸を得るための、ハイブリダイゼーションに基づく方法を説明する。以下の実施例19に、数種の分泌タンパク質に関する対応するmRNAの全コード配列および真の5' 末端を含む伸長cDNAを含む、数種

の伸長cDNAのクローニングおよび配列決定について説明する。

【0200】実施例17および18の方法を使用して、5' ESTまたはコンセンサスコンティグ化ESTに対応する遺伝子によりコードされるタンパク質の全コード配列より少ない配列をコードする伸長cDNAを得ることもできる。一部の実施態様では、これらの方法を使用して単離される伸長cDNAは、配列番号24～3883および7744～19335の配列によってコードされるタンパク質類のうちの1つのタンパク質の少なくとも5、10、15、20、25、30、35、40、50、75、100、または150個連続したアミノ酸をコードする。一部の実施態様では、これらの方法を使用して単離される伸長cDNAは、配列番号24～3883の配列によってコードされるタンパク質類のうちの1つのタンパク質の少なくとも5、10、15、20、25、30、35、40、50、75、100、または150個連続したアミノ酸をコードする。

【0201】実施例17

対応するmRNAの全コード領域および真の5' 末端を含む伸長cDNAのクローニングおよび配列決定に5' ESTまたはコンセンサスコンティグ化5' ESTを使用するための一般的な方法

下記の一般的な方法を使用して、伸長cDNAの取得に使用される5' ESTまたはコンセンサスコンティグ化5' ESTの配列に隣接した配列を含む、伸長cDNAを迅速且つ効率よく単離することが可能である。この方法は、分泌タンパク質をコードしている5' ESTおよびコンセンサスコンティグ化5' ESTを含め、本発明の任意の5' ESTまたはコンセンサスコンティグ化5' ESTに関する伸長cDNAを取得するのに使用することができる。この方法を、図3に示す。

【0202】1. 伸長cDNAの取得

本方法は、mRNAの既知の5' 配列を利用する。mRNAの3' 末端に対応するcDNAの末端に既知の配列を付加することが可能な5' 末端にヌクレオチド配列を含有するポリdTプライマーを用いて、精製mRNAに逆転写反応を実施する。このようなプライマーおよび市販の逆転写酵素を緩衝化mRNAサンプルに加え、RNAの3' ボリA部位に固定された逆転写物を生成する。耐熱性酵素を使用することが好ましい。次いで、ヌクレオチドモノマーを加えて第1鎖合成を完成させる。

【0203】第1cDNA鎖にハイブリダイズしたmRNAをアルカリ加水分解で除去した後、アルカリ加水分解の生成物および残留ポリdTプライマーを、排除カラムで除去することができる。

【0204】続いて、5' ESTまたはコンセンサスコンティグ化5' ESTの既知の5' 配列、および第1鎖合成に使用したポリdTプライマーによって付加された既知の3' 末端に基づいて、増幅すべきcDNAの各末端に、一対のネステッド(nested)プライマーを設計する。プライマーの設計に使用されるソフトウェアは、OSP (Illier and Green, PCR Meth. Appl. 1:124-128, 1991)等の、GC含有量

およびオリゴヌクレオチド融解温度か、PC-Rare (<http://bioinformatics.weizmann.ac.il/software/PC-Rare/doc/manuel.html>) 等の、オクターマー頻度相違法 (Griffaisら, *Nucleic Acids Res.* 19: 3887-3891, 1991) のいずれかに基づく。5'末端のネステッドプライマーおよび3'末端のネステッドプライマーは、互いに4~9塩基離れていることが好ましい。PCRで使用するのに適した融解温度および特異性を有するように、これらのプライマー配列を選択することが可能である。

【0205】ネステッドプライマー対のそれぞれに由来する外側プライマーを使用して、第1のPCRを実施する。次いで、第1のPCR産物の少量のサンプルに対して、ネステッド対のそれぞれに由来する内側プライマーを使用して、第2のPCRを実施する。その後、プライマーおよび残りのヌクレオチドモノマーを除去する。

【0206】ネステッドPCR手順において一組のプライマーを使用しないで、増幅すべきcDNAの各末端のプライマーを使用して、単純なPCR反応を実施することもできることは十分に理解される。しかし、この方法では、PCR人工産物が生じる可能性があるため、ネステッドPCRプロトコルが好ましい。

【0207】2. 伸長cDNAまたはそのフラグメントの配列決定

OSPソフトウェアを使用したPCR用に適合する5'ネステッドプライマーの設計に対する位置の制約がないため、2つのタイプのアンプリコンが得られる。第2の5'プライマーは翻訳開始コドンの上流に位置し、従って、コード配列全体を含むネステッドPCR産物が生成することが好ましい。以下のセクションaに記載の通り、このような伸長cDNAを、直接クローニング手順に使用することができる。しかし、第2の5'プライマーが翻訳開始コドンの下流に位置し、その結果、ORFの一部のみを含むPCR産物が生成する場合もある。このような不完全なPCR産物を、以下のセクションbに記載されている改良された手順に供する。

【0208】a) 完全なORFを含むネステッドPCR産物
結果として得られるネステッドPCR産物が、5' EST配列またはコンセンサスコンティグ化5' EST配列から予測されるような、完全なコード配列を含むとき、セクション3に記載の通り、そのPCR産物を適当なベクターにクローニングする。

【0209】b) 不完全なORFを含むネステッドPCR産物
アンプリコンが完全なコード配列を含まないとき、完全なコード配列と、全コード配列を含むPCR産物の両者を得るための中間ステップが必要である。異なるPCR産物から直接決定される数個の部分的配列から、完全なコード配列を組み立てることができる。

【0210】いったん、全コード配列が完全に決定されると、その後は、コード領域全部を含むアンプリコンを得るために、PCR用に適合する新しいプライマーを設計

する。しかし、そのような場合、PCR用に適合する3'プライマーは、対応するmRNAの3' UTRの内側に位置し、従って、図3に図示する通り、この領域の一部（すなわち、ポリA区域および時にはポリアデニル化シグナル）が欠如したアンプリコンが生成する。次いで、セクション3に記載の通り、このような伸長cDNAを適当なベクターにクローニングする。

【0211】c) 伸長cDNAの配列決定

Perkin Elmerから入手可能なAmpliTaQ DNAポリメラーゼFSキットを用いたダイターミネーター (Die Terminator) 法を使用して、伸長cDNAの配列決定を実施することができる。

【0212】長いPCRフラグメントを配列決定するために、プライマーを選択するためのOSPのようなソフトウェア、および最初の5'タグを含む歩行配列のコンティグ (contig) を構築するためのASMG (Suttonら, *Genome Science Technol.* 1: 9-19, 1995) のような自動化コンピュータソフトウェアを使用して、プライマー歩行を実施する。全長cDNAの配列が得られるまでプライマー歩行を実施することが好ましい。

【0213】所与の伸長cDNAフラグメントの配列決定の完了は、配列長を、対応するネステッドPCR産物のサイズと比較することによって、査定することが可能である。ノーザンブロットデータを入手できるとき、所与のPCR産物に関して検出されたmRNAのサイズを使用して、配列が完全であることを最終的に査定することも可能である。これらの基準を満たさない配列を除去し、新しい単離手順に供する。

【0214】3. 伸長cDNAのクローニング

次いで、全コード配列を含有するPCR産物を適当なベクターにクローニングする。たとえば、伸長cDNAを、当技術分野で周知の任意の発現ベクター、たとえば、潜在的に分泌されるタンパク質をコードしている伸長cDNA用のpED6dpc2 (DiscoverEase, Genetics Institute, Cambridge, MA) にクローニングすることができる。

【0215】次いで、クローン当たり少なくとも2つの配列を得るために、クローニングPCR産物を完全に配列決定する。下記の一部修正を加えた前述の手順に従って、センス鎖とアンチセンス鎖の両者から配列を得ることが好ましい。第1に、クローンの同一性を確認するために、クローニングPCR産物の5'末端と3'末端の両者を配列決定する。第2に、未だ、全コード領域が得られていなければ、プライマー歩行を実施する。次いで、クローニング産物については、プライマー歩行配列を使用し、未クローニングPCR産物については、既にコンティグ化された歩行配列を使用して、コンティグ化を実施する。このようにして得られたコンティグが全コード領域ならびに両端にベクターDNAを有する重複配列を含むとき、配列は完全であると考えられる。次いで、各クローニングアンプリコンに関する全てのコンティグ化配列を

使用して、コンセンサス配列を得る。

【0216】4. クローニング全長配列の選択

a) 伸長cDNAのコンピュータ分析

汚染物質を同定し、反復をマスキングした後、続いて、伸長cDNAの配列の構造上の特徴、たとえば、ポリAテイルやポリアデニル化シグナルを、当業者に周知の方法を使用して決定する。たとえば、図10に明示されているアルゴリズム、パラメータおよび基準を使用することができる。簡単に説明すると、ポリAテイルは、せいぜい多くて1つの代替塩基を中に含む、Aが少なくとも11個のホモポリマーストレッチであると定義される。ポリAテイル検索は、配列の最後の20ヌクレオチドに制限され、11個連続したAのストレッチに限定されるが、それは、このようなポリAストレッチの後には、しばしば配列決定反応を読みとることができないためである。ポリアデニル化シグナルについて検索するためには、全長配列からポリAテイルを切り取る。起こり得る配列決定エラーならびにポリアデニル化シグナルの規定の標準的な配列における既知の変化の原因である1つの不一致を認めながら、ポリAテイルの前の50ヌクレオチドを、規定の標準的なポリアデニル化AUAUAAシグナルについて検索する。

【0217】次に、伸長cDNAの配列の機能的特徴、たとえばORFやシグナル配列を、下記の通りに決定する。翻訳開始コドンで始まり、停止コドンで終わる最長フラグメントであると定義されるORFについて、伸長cDNAの上部鎖フレーム3つを検索する。少なくとも80アミノ酸をコードしているORFが好ましい。分泌タンパク質をコードしている伸長cDNAが望まれる場合、実施例11に記載のマトリックス法を使用して、シグナルペプチドの存在について、同定された各ORFを走査する。

【0218】次いで、伸長cDNAの配列を、提出時に入手可能な公的配列と、ヌクレオチドベースまたはタンパク質ベースで比較する。

【0219】b) 目的の全長cDNAの選択

次いで、汚染物質またはPCR人工産物のいずれかに起因する不要なクローニング配列を排除するために、下記の通りに、陰性選択を実施することが可能である。ベクターDNA、tRNA、mtRNA、rRNA配列等の、汚染物質配列と一致する配列、ならびに反復と広範囲にわたる相同性を示すORF配列をコードするものを除去する。直接クローニング(セクション1a)によって得られるが、ポリAテイルが欠如している配列を除去することができる。ポリAテイルの前(セクション1a)またはクローニング3'UTRの末端の前(セクション1b)のいずれかで終わるORFのみを選択することができる。分泌タンパク質をコードしている伸長cDNAが望まれる場合、シグナルペプチドを含むORFが考えられる。加えて、サイズが20アミノ酸未満または未成熟タンパク質サイズの25%未満である成熟タンパク質等の好ましくない成熟タンパク質を含むORF

を、必要に応じて排除することができる。

【0220】次いで、下記の基準を使用して、数個のORFを含む残りの各全長cDNAについて、ORFの予備選択を実施してもよい。最長のORFが好ましい。分泌タンパク質をコードしている伸長cDNAが望ましく、且つORFサイズが類似しているのであれば、選択されるORFは、シグナルペプチドがVon Heijne方法による最高スコアを有するものである。

【0221】次いで、反復配列のマスキング後、全長cDNAクローンの配列をペアで比較することができる。広範な相同性を示す全長cDNA配列を、同じクラス内で、クラスター化することが可能である。次いで、各クラスターを、内部プライミングまたは選択的スプライシングにより生じる配列、同一配列または数個のフレームシフトを含む配列を検出するクラスター分析に供することが可能である。両者が目的の配列を含む場合、両者とも選択される可能性がある、相同であるが別個のORFをコードしているクローンを検出するために、同じクラスに属するクローン間で、選択を操作してもよい。

【0222】次いで、下記の基準を使用して、目的の配列をコードしている全長cDNAクローンの選択を実施することが可能である。構造パラメータ(最初のタグ、ポリアデニル化部位およびシグナル)を最初に確認する。次いで、クローン配列が既知のヌクレオチド/タンパク質配列と一致するかどうかを決定するために、また、後者の場合、その被覆率(covering rate)およびその配列が公になった期日を決定するために、既知の核酸およびタンパク質との相同性を調べる。ESTまたはゲノムDNA以外の配列との広範な一致がなければ、あるいは、クローン配列が、既に判明しているタンパク質をコードするmRNAの選択的スプライシングにより生じるタンパク質をコードしているような、実質的に新しい情報を提供するのであれば、その配列を保存する。目的の配列を含むこのようなクローニング全長cDNAの例を、実施例19で説明する。この手順の間に、キメラまたは二重インサートにより生じる配列、または他の配列との相同性によって評価されるような、染色体切断点に位置する配列を除去することが可能である。

【0223】続いて、サブクローニング、PCR、またはin vitroオリゴヌクレオチド合成のような従来の技術を使用して、上述の通りに調製された伸長cDNAを操作し、伸長cDNAの所望の部分を含む核酸を得ることが可能である。たとえば、当業者に周知の技術を使用して、全コード配列のみを含む核酸を得ることができる。あるいは、従来の技術を使用して、コード配列の部分のみを含む核酸を得ることができる。分泌タンパク質をコードしている核酸の場合、シグナルペプチドの切除後に残る成熟タンパク質に関するコード配列のみを含む核酸、またはシグナルペプチドに関するコード配列のみを含む核酸を得ることができる。

【0224】同様に、コードされたタンパク質に関するコード配列の、任意の他の望ましい部分を含む核酸を得ることも可能である。たとえば、核酸は、伸長cDNAの、少なくとも10、15、18、20、25、28、30、35、40、50、75、100、150、200、300、400、500、1000または2000個連続した塩基を含んでもよい。

【0225】いったん、伸長cDNAが得られると、伸長cDNAを配列決定し、伸長cDNAがコードするアミノ酸配列を決定することができる。いったん、コードされたアミノ酸配列が決定されると、遺伝子暗号の縮重を使用するだけで、そのタンパク質をコードする、多くの考え得るcDNAを作成して同定することができる。たとえば、下記の通りに、対立遺伝子の変異体または他の相同な核酸を同定することができる。あるいは、所望のアミノ酸配列をコードしている核酸を、in vitroで合成することができる。

【0226】好ましい実施態様で、cDNAが発現されるべき宿主生物に関する既知のコドンまたはコドン対優位を使用して、コード配列を選択することが可能である。

【0227】対応するmRNAの真の5'末端ならびに対応するmRNAの完全なタンパク質コード配列を含むcDNAを得るためのPCRに基づく方法に加えて、伝統的なハイブリダイゼーションに基づく方法を使用することもできる。これらの方法を使用して、5'ESTまたはコンセンサスコンティグ化5'ESTが由来するmRNAをコードするゲノムDNA、5'ESTまたはコンセンサスコンティグ化5'ESTが由来するmRNA、またはEST関連核酸と相同な核酸を得ることもできる。特に、このような方法を使用して、5'ESTまたはコンセンサスコンティグ化5'ESTが由来するmRNAの全コード領域を含む伸長cDNAを得ることができる。以下の実施例18に、このような方法の例を提供する。

【0228】実施例18

全コード領域を含む伸長cDNAおよび対応するmRNAの真の5'末端、または伸長cDNAs、5'ESTまたはコンセンサスコンティグ化5'ESTに相同な核酸を取得する方法
実施例1～5に記載の方法を使用して、全長cDNAライブラリーを作成することができる。あるいは、cDNAライブラリーまたはゲノムDNAライブラリーを商業的ソースから入手してもよく、または当業者に周知の技術を使用して作成してもよい。

【0229】下記の通りに、このようなcDNAライブラリーまたはゲノムDNAライブラリーを使用して、5'ESTまたはコンセンサスコンティグ化5'ESTから取得した伸長cDNA、または伸長cDNA、5'ESTまたはコンセンサスコンティグ化5'ESTに相同な核酸を単離することができる。cDNAライブラリーまたはゲノムDNAライブラリーを、検出可能なプローブにハイブリダイズさせる。この検出可能なプローブは、5'EST、コンセンサスコンティグ化5'EST、または伸長cDNAの、少なくとも10、15、18、20、25、28、30、35、40、50、75、100、150、200、300、400また

は500個連続したヌクレオチドを含んでもよい。Sambrookら (Molecular Cloning: A Laboratory Manual 2d Ed., Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1989 (その開示内容が、参照により本明細書に組み入れられる)) には、所与のプローブ配列にハイブリダイズするcDNAライブラリーのcDNAクローンを同定する技術が開示されている。同じ技術を用いてゲノムDNAを単離できる。

【0230】簡単に説明すると、さらなる操作のために、下記の通りに検出可能なプローブにハイブリダイズするcDNAクローンまたはゲノムDNAクローンを同定し、単離する。前のパラグラフに記載の検出可能なプローブは、検出可能な標識、たとえば、放射性同位元素または蛍光分子で標識されている。プローブを標識する技術は周知であり、ポリヌクレオチドキナーゼを用いたリン酸化、ニックトランスレーション、in vitro転写、および非放射性技術が含まれる。ライブラリー中のcDNAまたはゲノムDNAをニトロセルロースフィルターまたはナイロンフィルターに移動させ、変性させる。非特異的部位を遮断した後、このプローブにハイブリダイズすることができる配列を含むcDNAまたはゲノムDNAにプローブを結合させるのに十分な時間、フィルターを標識プローブと共にインキュベートする。

【0231】下記の通りに、検出可能なプローブにハイブリダイズする伸長cDNAまたはゲノムDNAの同定に使用されるハイブリダイゼーション条件のストリンジェンシーを変えることによって、プローブとの相同性のレベルが異なる伸長cDNAまたはゲノムDNAを同定し、単離することができる。

【0232】1. 標識プローブと高度の相同性を有するcDNA配列またはゲノムDNA配列の同定
プローブ配列と高度の相同性を有するcDNAまたはゲノムDNAを同定するために、次式を使用して、プローブの融解温度を算出することが可能である： $T_m = 81.5 + 16.6(\log(Na^+) + 0.41(\text{画分G+C}) - (600/N))$ (式中、Nはプローブの長さである) を使用して、融解温度 (T_m) を算出する。

【0233】ホルムアミドを含有する溶液中でハイブリダイゼーションを実施する場合、式： $T_m = 81.5 + 16.6(\log(Na^+) + 0.41(\text{画分G+C}) - (0.63\% \text{ホルムアミド}) - (600/N))$ (式中、Nはプローブの長さである) を使用して、融解温度を算出することができる。

【0234】プレハイブリダイゼーションを、6X SSC、5Xデンハルト試薬、0.5%SDS、100 μ gの変性されフラグメント化されたサケ精子DNA中、または6X SSC、5Xデンハルト試薬、0.5%SDS、100 μ gの変性されフラグメント化されたサケ精子DNA、50%ホルムアミド中で実施することが可能である。Sambrookら (前掲) には、SSCおよびデンハルト溶液に関する処方が記載されている。

【0235】検出可能なプローブを上記ハイブリダイゼーション溶液に加えることによって、ハイブリダイゼーションを実施する。プローブが二本鎖DNAを含む場合、これを変性させてからハイブリダイゼーション溶液に加える。プローブに相補的な配列またはプローブに相同な配列を含む伸長cDNAまたはゲノムDNAとプローブをハイブリダイズさせるのに十分な時間、フィルターをハイブリダイゼーション溶液と接触させる。長さが200ヌクレオチドを超えるプローブの場合、 T_m より15~25℃低い温度でハイブリダイゼーションを実施することが可能である。オリゴヌクレオチドプローブのような、より短いプローブの場合、 T_m より15~25℃低い温度でハイブリダイゼーションを実施することが可能である。6X SSC中でハイブリダイゼーションする場合、約68℃でハイブリダイズすることが好ましい。50%ホルムアミド含有溶液中でハイブリダイゼーションする場合、約42℃でハイブリダイズすることが好ましい。

【0236】前述のハイブリダイゼーションは全て、「ストリンジェントな」条件下であると考えられるであろう。

【0237】ハイブリダイゼーション後、フィルターを、2X SSC、0.1%SDSで、室温にて15分間洗浄する。次いで、このフィルターを、0.1X SSC、0.5%SDSで、室温にて30分~1時間洗浄する。その後、この溶液を、0.1X SSC、0.5%SDSで、ハイブリダイゼーション温度にて洗浄する。最終的な洗浄を、0.1X SSCで、室温にて実施する。

【0238】プローブとハイブリダイズしたcDNAまたはゲノムDNAを、オートラジオグラフィまたは他の従来技術で同定する。

【0239】2. 標識プローブと低度の相同性を有するcDNA配列またはゲノムDNA配列の取得
プローブ配列との相同性レベルが低いcDNAまたはゲノムDNAを同定するために、上記手順を改変することが可能である。たとえば、検出可能プローブとの相同性が低いcDNAまたはゲノムDNAを取得するために、より低いストリンジェント条件を使用してもよい。たとえば、ナトリウム濃度が約1Mのハイブリダイゼーション緩衝液中で、ハイブリダイゼーション温度を、68℃から42℃まで5℃ずつ下げてもよい。ハイブリダイゼーション後、ハイブリダイゼーション温度にて、2X SSC、0.5%SDSでフィルターを洗浄してもよい。これらの条件は、50℃以上で「中程度」条件、50℃未満で「低度」条件であると考えられる。

【0240】あるいは、ホルムアミドを含む6X SSCのような緩衝液中、温度42℃で、ハイブリダイゼーションを実施してもよい。この場合、プローブとの相同性レベルが低いクローンを同定するために、ハイブリダイゼーション緩衝液中のホルムアミド濃度を50%から0%まで5%ずつ下げてもよい。ハイブリダイゼーション後、50℃の

6X SSC、0.5%SDSでフィルターを洗浄してもよい。これらの条件は、25%を超えるホルムアミドで「中程度」条件、25%未満のホルムアミドで「低度」条件と考えられる。

【0241】プローブにハイブリダイズしたcDNAまたはゲノムDNAを、オートラジオグラフィで同定する。

【0242】3. 取得したcDNAまたはゲノムDNAと、5' EST、コンセンサスコンティグ化5' EST、または伸長cDNAとの間の相同性の程度、あるいは、取得したcDNAまたはゲノムDNAによりコードされるポリペプチドと、5' EST、コンセンサスコンティグ化5' EST、または伸長cDNAによりコードされるポリペプチドとの間の相同性の程度の決定

ハイブリダイズしたcDNAまたはゲノムDNAと、プローブの起源である5' EST、コンセンサスコンティグ化5' ESTまたは伸長cDNAとの間の相同性のレベルを決定するために、ハイブリダイズした核酸のヌクレオチド配列と、プローブの起源である5' EST、コンセンサスコンティグ化5' ESTまたは伸長cDNAの配列および検出可能なプローブにハイブリダイズしたcDNAまたはゲノムDNAの配列を、以下に記載の、下記のようなコンピュータ読取可能媒体に記憶し、当業者に周知の様々なアルゴリズムのいずれかを使用して互いに比較することができる。

【0243】ハイブリダイズするcDNAまたはゲノムDNAによりコードされるポリペプチドと、プローブの起源である5' EST、コンセンサスコンティグ化5' ESTまたは伸長cDNAによりコードされるポリペプチドとの間の相同性のレベルを決定するために、ハイブリダイズした核酸によりコードされるポリペプチド配列と、プローブの起源である5' EST、コンセンサスコンティグ化5' ESTまたは伸長cDNAによりコードされるポリペプチド配列とを比較する。プローブの起源である5' EST、コンセンサスコンティグ化5' ESTまたは伸長cDNAによりコードされるポリペプチドの配列および検出可能なプローブにハイブリダイズしたcDNAまたはゲノムDNAによりコードされるポリペプチド配列を、下記のようなコンピュータ読取可能媒体に記憶し、以下に記載の、当業者に周知の様々なアルゴリズムのいずれかを使用して互いに比較することができる。

【0244】当技術分野で周知の様々な配列比較アルゴリズムおよびプログラムのいずれかを使用して、タンパク質および/または核酸配列相同性を評価することができる。このようなアルゴリズムおよびプログラムとしては、BLASTN、BLASTP、FASTA、TFASTA、およびCLUSTALW (Pearson and Lipman, 1988, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 85 (8):2444-2448; Altschulら、1990, J. Mol. Biol. 215 (3):403-410; Thompsonら、1994, Nucleic Acids Res. 22 (2):4673-4680; Higginsら、1996,

Methods Enzymol. 266:383-402; Altschulら、1990, J. Mol. Biol. 215 (3):403-410; Altschulら、1993, Nature Genetics 3:266-272)が挙げられるが、決してこの限りではない。

【0245】特に好ましい実施態様において、当技術分野で周知のBasic Local Alignment Search Tool (「BLAST」)を使用して、タンパク質および核酸配列相同性を評価する(たとえば、Karlin and Altschul, 1990, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 87:2267-2268; Altschulら、1990, J. Mol. Biol. 215:403-410; Altschulら、1993, Nature Genetics 3:266-272; Altschulら、1997, Nuc. Acids Res. 25:3389-3402を参照)。特に、5つの特殊なBLASTプログラムを使用して、下記の作業を実施する:

(1) BLASTPおよびBLAST3は、アミノ酸照会配列を、タンパク質配列データベースと比較する。

【0246】(2) BLASTNは、ヌクレオチド照会配列を、ヌクレオチド配列データベースと比較する。

【0247】(3) BLASTXは、照会ヌクレオチド配列(両鎖)の概念上の6フレーム翻訳産物を、タンパク質配列データベースと比較する。

【0248】(4) TBLASTNは、照会タンパク質配列を、全6リーディングフレーム(両鎖)内の、翻訳されたヌクレオチド配列データベースと比較する。

【0249】(5) TBLASTXは、ヌクレオチド照会配列の6フレーム翻訳を、ヌクレオチド配列データベースの6フレーム翻訳と比較する。

【0250】BLASTプログラムは、照会アミノ酸配列または核酸配列と、好ましくはタンパク質または核酸配列データベースから取得した被験配列との間の、本明細書で「高スコアセグメント対」と呼ぶ類似したセグメントを同定することにより、スコアセグメント相同な配列を同定する。スコアマトリックス(その多くは当技術分野で周知である)により、高スコアセグメント対が同定される(すなわち、アラインメントされる)ことが好ましい。好ましくは、使用するスコアマトリックスは、BLOSUM62マトリックス(Gonnetら、1992, Science 256:1443-1445; Henikoff and Henikoff, 1993, Proteins 17:49-61)である。BLOSUM62マトリックスほど好ましくはないが、PAMマトリックスまたはPAM250マトリックスを使用してもよい(たとえば、Schwartz and Dayhoff, ed s., 1978, Matrices for Detecting Distance Relationships: Atlas of Protein Sequence and Structure, Washington: National Biomedical Research Foundation参照)。

【0251】BLASTプログラムは、同定された全ての高スコアセグメント対の統計学的有意性を評価し、使用者指定パーセントの相同性等の、使用者が指定する有意性の閾値を満足させるセグメントを好ましくは選択する。Karlinの統計学的有意性の式(たとえば、Karlin and A

ltschul, 1990, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 87:2267-2268参照)を使用して、高スコアセグメント対の統計学的有意性を評価することが好ましい。

【0252】試験した配列長および相同性の程度に応じて、上記アルゴリズムと一緒に使用されるパラメータを改変することが可能である。一部の実施態様では、このパラメータは、使用者からのインストラクションがない条件で、アルゴリズムにより使用されるデフォルトパラメータであってもよい。

【0253】一部の実施態様において、Brutlagら(Comp. App. Biosci. 6:237-245, 1990)に記載されているFASTDBアルゴリズムを使用して、ハイブリダイズした核酸と、プローブの起源である伸長cDNA、5'EST、または5'コンセンサスコンティグ化ESTとの間の相同性のレベルを、決定することが可能である。このような分析では、このパラメータを、下記の通りに選択してもよい: マトリックス=一段ユニタリ(Unitary)、kタプル(k-tuple)=4、ミスマッチペナルティ(Mismatch Penalty)=1、連結ペナルティ(Joining Penalty)=30、無作為化群長(Randomization Group Length)=0、カットオフスコア(Cutoff Score)=1、間隙ペナルティ(Gap Penalty)=5、間隙サイズペナルティ=0.05、どちらが短くても、ウィンドウサイズ=500またはプローブにハイブリダイズする配列の長さ。相同性レベルを算出するとき、FASTDBプログラムは5'切断または3'切断を考慮しないため、プローブにハイブリダイズする配列が、プローブの起源である伸長cDNA、5'EST、またはコンセンサスコンティグ化5'ESTの配列と比較して切り取られている場合、ハイブリダイズ配列と一致しないか、またはアラインメントしていない伸長cDNA、5'EST、またはコンセンサスコンティグ化5'ESTのヌクレオチドの数を算出し、ハイブリダイズ配列の総ヌクレオチドのうち、一致しないまたはアラインメントしていないヌクレオチドを表すパーセンテージを決定し、このパーセンテージを相同性レベルから差し引くことによって、相同性レベルを手で調整する。たとえば、ハイブリダイズ配列が700ヌクレオチドの長さであり、伸長cDNA、5'EST、またはコンセンサスコンティグ化5'EST配列が1000ヌクレオチドの長さであれば、伸長cDNA、5'EST、またはコンセンサスコンティグ化5'ESTの5'末端における最初の300塩基が、ハイブリダイズ配列に存在せず、重複する700ヌクレオチドが同じである場合、相同性レベルは、下記の通りに調整されるであろう。一致せず、アラインメントしなかった、300塩基は、伸長cDNA、5'EST、またはコンセンサスコンティグ化5'ESTの長さの30%を表す。重複する700ヌクレオチドが100%同じであれば、調整された相同性レベルは、 $100-30=70\%$ 相同性となる。先の調整は、一致しないまたはアラインメントされなかったヌクレオチドが、5'末端または3'末端にあるときに行われるに過ぎないことに留意すべきである。一致しないまたは

アラインメントしていない配列が内部にあるか、または他の条件下にあれば、調整は行われない。

【0254】たとえば、上記方法を使用して、プローブの起源である伸長cDNA、5' EST、またはコンセンサスコンティグ化5' ESTと、少なくとも95%の核酸同一性、少なくとも96%の核酸同一性、少なくとも97%の核酸同一性、少なくとも98%の核酸同一性、少なくとも99%の核酸同一性、または99%を超える核酸同一性を有する核酸を取得および同定することができる。このような核酸は、対立遺伝子変異体または他種に由来する関連核酸であってもよい。同様に、ストリンジェントなハイブリダイゼーション条件を次第に低くして、プローブの起源である伸長cDNA、5' EST、またはコンセンサスコンティグ化5' ESTと、少なくとも90%、少なくとも85%、少なくとも80%または少なくとも75%の同一性を有する核酸を取得して同定することができる。

【0255】上記の方法およびFASTA等のアルゴリズムを、試験した配列長および同一性の程度によって異なるパラメータ、たとえば、使用者からのインストラクションがない条件で、アルゴリズムにより使用されるデフォルトパラメータと一緒に使用して、プローブの起源である伸長cDNA、5' EST、またはコンセンサスコンティグ化5' ESTによりコードされるタンパク質と、少なくとも99%、少なくとも98%、少なくとも97%、少なくとも96%、少なくとも95%、少なくとも90%、少なくとも85%、少なくとも80%または少なくとも75%の同一性を有するタンパク質をコードしている核酸を得ることができる。一部の実施態様では、「デフォルト」オープニングペナルティ (opening penalty) および「デフォルト」間隙ペナルティ、ならびにPAM250 (標準スコアマトリックス; Dayhoffら, Atlas of Protein Sequence and Structure, Vol. 5, Supp. 3 (1978)) 等のスコアマトリックスを使用して、同一性レベルを決定することができる。

【0256】あるいは、Brutlagら (Comp. App. Biosci. 6:237-245, 1990) により記載されているFASTDBアルゴリズムを使用して、ポリペプチド同一性のレベルを決定することができる。このような分析では、下記の通りにパラメータを選択することができる: マトリックス= PAM0、kタプル=2、ミスマッチペナルティ=1、連結ペナルティ=20、無作為化群長=0、カットオフスコア=1、ウィンドウサイズ=配列長、間隙ペナルティ=5、間隙サイズペナルティ=0.05、どちらが短くても、ウィンドウサイズ=500または相同な配列の長さ。N末端および/またはC末端欠失の結果として、相同なアミノ酸配列が、伸長cDNA、5' EST、またはコンセンサスコンティグ化5' ESTによりコードされるアミノ酸配列より短ければ、下記の通りに、その結果を手で修正する。第1に、相同な配列と一致しないかまたはアラインメントしていない伸長cDNA、5' EST、またはコンセンサスコンティグ化5' ESTによりコードされるアミノ酸配列のアミノ酸残

基の数を決定する。次いで、一致しないまたはアラインメントしていないアミノ酸を表す伸長cDNA、5' EST、またはコンセンサスコンティグ化5' ESTによりコードされる配列の長さのパーセンテージを算出する。このパーセンテージを、同一性レベルから差し引く。たとえば、伸長cDNA、5' EST、またはコンセンサスコンティグ化5' ESTによりコードされるアミノ酸配列が100アミノ酸の長さであり、且つ相同な配列の長さが80アミノ酸である場合、および伸長cDNAまたは5' ESTによりコードされるアミノ酸配列が、相同な配列に関してN末端で切断されている場合、同一性レベルを下記の通りに算出する。先のシナリオでは、伸長cDNA、5' EST、またはコンセンサスコンティグ化5' ESTによりコードされる配列中に、20個一致しない、アラインメントしていないアミノ酸がある。これは、伸長cDNA、5' EST、またはコンセンサスコンティグ化5' ESTによりコードされるアミノ酸配列の長さの20%を表す。2つの配列の間で、残りのアミノ酸が1005個同じであれば、同一性レベルは、 $100\% - 20\% = 80\%$ 同一性となる。一致しないまたはアラインメントしていない配列が内部にあるかまたはいずれかの他の条件下にある場合、調整は行われない。

【0257】次のパラグラフに略述する通り、5' ESTまたはコンセンサスコンティグ化5' ESTを使用して伸長cDNAを取得するために、上述の方法に加えて、他のプロトコルが利用される。

【0258】ポリA選択方法または当業者に周知の他の技術を利用したmRNA調製方法を使用して、目的の組織、細胞、または生物からmRNAを取得することによって、伸長cDNAを調製することが可能である。mRNAのポリAテールにハイブリダイズすることができる第1のプライマーを、このmRNAにハイブリダイズさせ、逆転写反応を実施して、第1のcDNA鎖を生成する。

【0259】第1のcDNA鎖を、配列番号24~3883および7744~19335の配列に由来する少なくとも10個連続したヌクレオチドを含む第2のプライマーにハイブリダイズさせる。このプライマーは、配列番号24~3883および7744~19335の配列に由来する少なくとも10、12、15、17、18、20、23、25、または28個連続したヌクレオチドを含むことが好ましい。一部の実施態様において、プライマーは、配列番号24~3883および7744~19335の配列に由来する30個より多いヌクレオチドを含む。真の翻訳開始部位を含む、全タンパク質コード配列を含む伸長cDNAを取得することが望ましい場合、使用される第2のプライマーは、翻訳開始部位の上流に位置する配列を含む。第1のcDNA鎖に相補的な第2のcDNA鎖を生成するために、第2のプライマーを伸長する。あるいは、取得すべきcDNAの両端に由来するプライマーを使用して、上述の通りにRT-PCRを実施してもよい。

【0260】配列番号24~3883および7744~19335を含むRNAの配列と、プライマーをmRNAにハイブリダイズす

るEST関連核酸のフラグメントに相補的なフラグメントを含むプライマーとをハイブリダイズさせ、このハイブリダイズしたプライマーを逆転写してmRNAから第1のcDNA鎖を作成することにより、mRNAの5'フラグメントを含む伸長cDNAを調製することが可能である。このプライマーは、配列番号24~3883および7744~19335に相補的な配列の、少なくとも10、12、15、17、18、20、23、25、または28個連続したヌクレオチドを含むことが好ましい。

【0261】その後、第1のcDNA鎖に相補的な第2のcDNA鎖を合成する。第1のcDNA鎖の配列に相補的なプライマーを第1のcDNA鎖にハイブリダイズさせ、プライマーを伸長して第2のcDNA鎖を生成することによって、第2のcDNA鎖を作成することが可能である。

【0262】上述の方法を使用して作成した二本鎖伸長cDNAを単離してクローニングする。伸長cDNAを、適当な宿主細胞で複製することができるプラスミドやウイルスベクター等のベクターにクローニングしてもよい。たとえば、宿主細胞は、細菌、哺乳類、鳥類、または昆虫の細胞であってもよい。

【0263】mRNAを単離し、mRNAにハイブリダイズしたプライマーを逆転写して第1のcDNA鎖を生成し、プライマーを伸長して第1のcDNA鎖に相補的な第2のcDNA鎖を作成し、二本鎖cDNAを単離して、二本鎖cDNAをクローニングする技術は、当業者に周知であり、Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley & Sons, Inc. 1997 and Sambrookら, Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Second Edition, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1989 (その全開示内容が、参照により本明細書に組み入れられる)に記載されている。

【0264】あるいは、全長cDNAまたは伸長cDNAを取得するために、他の手順を使用してもよい。1つのアプローチでは、全長cDNAまたは伸長cDNAをmRNAから調製し、下記の通りに、二本鎖ファージミドにクローニングする。次いで、ファージF1のGeneII産物のようなエンドヌクレアーゼ、およびエクソヌクレアーゼで処理することにより、二本鎖ファージミドのcDNAライブラリーを一本鎖にする(Changら, Gene 127:95-8, 1993)。EST関連核酸のフラグメントの配列を含むビオチン化オリゴヌクレオチドを、一本鎖ファージミドにハイブリダイズする。このフラグメントは、配列番号24~3883および7744~19335の配列の少なくとも10、12、15、17、18、20、23、25、または28個連続したヌクレオチドを含むことが好ましい。

【0265】ビオチン化オリゴヌクレオチドとファージミドとの間のハイブリッドを、ハイブリッドをストレプトアビジン被覆磁性ビーズと共にインキュベートし、磁石を用いてビーズを回収することによって単離する(Fryら, Biotechniques, 13:124-131, 1992)。その後、このようにして得られたファージミドをビーズから

放出させ、ビオチン化オリゴヌクレオチドの設計に使用された5'ESTまたはコンセンサスコンティグ化5'EST配列に特異的なプライマーを使用して、二本鎖DNAに変換する。あるいは、Gene Trapperキット(Gibco BRL)のようなプロトコルを使用してもよい。このようにして得られた二本鎖DNAを、細菌に形質転換する。5'EST配列またはコンセンサスコンティグ化5'EST配列を含む伸長cDNAまたは全長cDNAを、コロニーPCRまたはコロニーハイブリダイゼーションにより同定する。

【0266】実施例19

伸長cDNAおよび全長cDNA

実施例17に記載の手順を使用して、様々な組織で、5'ESTに由来する伸長cDNAまたは全長cDNAを取得した。このようにして得られた若干の伸長cDNAの具体例を、下記のリストに示す。

【0267】この手順を使用して、配列番号1(内部ID番号58-34-2-E7-FL2)の全長cDNAを取得した。このcDNAは、von Heijneスコアが5.5であるシグナルペプチドMWWFQQGLSFLPSALVIWTS(配列番号2)をコードする。

【0268】このアプローチを使用して、配列番号3(内部ID番号48-19-3-G1-FL1)の全長cDNAを取得した。このcDNAは、von Heijneスコアが8.2であるシグナルペプチドMKKVLILLITAILAVAVG(配列番号4)をコードする。

【0269】配列番号5(内部ID番号58-35-2-F10-FL2)の全長cDNAも、この手順を使用して取得した。このcDNAは、von Heijneスコアが10.7であるシグナルペプチドLWLLFFLVTAIHA(配列番号6)をコードする。

【0270】さらに、伸長cDNAまたは全長cDNAによりコードされるポリペプチドを、既知の構造モチーフまたは機能的モチーフの存在について、またはタンパク質ファミリーの構成員の中に十分に保存されている小さいアミノ酸配列であるシグネチャー(signature)の存在について、スクリーニングすることが可能である。GCGパッケージのProscanソフトウェアおよびProsite 15.0データベースを使用して、既知のタンパク質シグネチャーおよびモチーフの存在についてスクリーニングした、5'ESTから誘導された数種の全長cDNAによりコードされるポリペプチドに関して得られた結果を以下に示す。

【0271】配列番号7(内部呼称78-8-3-E6-CL0_1C)の全長cDNAによりコードされ、成人前立腺で発現した配列番号8のタンパク質は、特有のPROSITEシグネチャーを示すホスファチジルエタノールアミン結合性タンパク質に属する。線虫からハエ、酵母、嚙歯類および霊長類種までの、この広範囲におよぶファミリーに由来するタンパク質は、疎水性リガンド、たとえば、リン脂質やヌクレオチドを結合する。これらのタンパク質は、主として脳および精巣において発現し、増殖および/または成熟、精子成熟および運動性の調節、ならびに膜モデリングにおいてある一定の役割を果たすと考えられる。これらのタンパク質は、シグナル伝達または酸化還元反応

のいずれかを介して作用する可能性がある(総説に関しては、Schoentgen and Jolles, FEBS Letters, 369:22-26 (1995) 参照)。合わせて考えると、以上のデータから、配列番号8のタンパク質は、増殖、成熟および膜改造においてある一定の役割を果たし、且つ／またはオスの生殖能に関することが示唆される。従って、これらのタンパク質は、癌、神経変性疾患、および／またはオスの繁殖力および不妊に関する疾患の診断および／または治療に有用な可能性がある。

【0272】配列番号9(内部呼称59-9-2-E6-FL0_1C)の伸長cDNAによりコードされる配列番号10のタンパク質は、ストマチン(stomatin)またはバンド7ファミリーに属する。ヒトストマチンは、膜骨格の結合複合体の他のタンパク質と相互に作用することにより、陽イオン伝導性を調節すると考えられる内在性膜リンタンパク質である(Gallagher and Forget, J. Biol. Chem., 270: 26358-26363 (1995))。配列番号10のタンパク質は、バンド7ファミリーシグネチャー特有のPROSITEシグネチャーを示す。合わせて考えると、以上のデータから、配列番号10のタンパク質は、イオン輸送の調節、従って、細胞体積の調節においてある一定の役割を果たすことが示唆される。このタンパク質は、ストマトサイト増加症および／またはクリオヒドロサイト増加症(cryohydrocytosis)の診断および／または治療に有用な可能性がある。

【0273】配列番号11(内部呼称19-10-1-C2-CL13)の伸長cDNAによりコードされる配列番号12のタンパク質は、ウシNADH-ユビキノン酸化還元酵素複合体のサブユニットB14.5B(Arizmendiら、FEBS Lett., 313: 80-84 (1992)およびSwissprot受託番号Q02827)と相同性を示す。この複合体は、ミトコンドリアの電子伝達鎖を構成する内部ミトコンドリア膜内に位置する4つの複合体の最初のものである。複合体Iは、NADHの脱水素および補酵素Qへの電子の伝達に関与する。複合体Iは、ミトコンドリアゲノムによりコードされる7つのサブユニットおよび核ゲノムによりコードされる34のサブユニットからなる。複合体Iは、アポトーシスおよび壊死の調節において、ある一定の役割を果たすとも考えられる。複合体I欠乏に起因するミトコンドリアサイト細胞障害(Mitochondriocytopathies)には頻繁に遭遇し、脳(精神薄弱、痙攣、運動障害)、心臓(心筋症、伝導障害)、腎(ファンコーニ(Fanconi)症候群)、骨格筋(運動不耐、筋虚弱、緊張低下)および／または眼(眼筋麻痺、下垂症、白内障および網膜症)等の、高エネルギー要求組織を冒す。複合体Iに関する総説については、Smeitinkら(Hum. Mol. Genet., 7: 1573-1579 (1998))を参照されたい。合わせて考えると、以上のデータから、配列番号12のタンパク質は、ミトコンドリアのエネルギー生成系の一部、恐らくNADH-ユビキノン酸化還元酵素複合体のサブユニットとして、存在することが示唆され

る。従って、このタンパク質またはその中の一部は、脳障害(精神薄弱、痙攣、運動障害)、心臓障害(心筋症、伝導障害)、腎障害(ファンコーニ症候群)、骨格筋障害(運動不耐、筋虚弱、緊張低下)および／または眼障害(眼筋麻痺、下垂症、白内障および網膜症)を含むが、この限りではない、幾つかの障害の診断および／または治療に有用な可能性がある。

【0274】配列番号13(内部呼称77-13-1-C11-FL2_2C)の伸長cDNAによりコードされる配列番号14のタンパク質は、MEK結合パートナー1(Genbank供託番号AF082526)にちなんでMP1と名づけられたマウスタンパク質と広範な相同性を示す。MP1は、マイトジェン活性化タンパク質(MAP)キナーゼカスケードの酵素的活性化を増進することが証明されている。MAPキナーゼ経路は、酵母からヒトまでの全ての真核生物の中に保存されている重要な酵素カスケードの1つである。この種の経路は、増殖、分化およびアポトーシスの調節等の、生命の維持に必要な機能に関与する。MP1は、逐次的に作用する2種のキナーゼMEK1およびERK1の相互作用を促進することにより作用すると考えられる(Schafferら、Science, 281:1668-1671 (1998))。合わせて考えると、以上のデータから、配列番号14のタンパク質は、シグナル伝達経路におけるタンパク質-タンパク質相互作用の調節に関与することが示唆される。従って、このタンパク質は、癌、神経変性疾患、心血管障害、高血圧、腎傷害および修復ならびに敗血症性ショックを含むがその限りではない、幾つかのタイプの障害の診断および／または治療に有用な可能性がある。

【0275】上記の全長cDNAを含有するプラスミドを含有する細菌クローンは、先に示した内部同定番号で本発明者の研究室に現在保存されている。適切な細菌のクローンのアリコート適切な培地で増殖させることによって、寄託物からインサートを回収することができる。次いで、アルカリ溶解ミニプレップまたは大量アルカリ溶解プラスミド単離法等の、当業者に周知のプラスミド単離手順を使用して、プラスミドDNAを単離することができる。必要に応じて、塩化セシウム勾配上での遠心分離、サイズ排除クロマトグラフィー、または陰イオン交換クロマトグラフィーによって、プラスミドDNAを更に濃縮することが可能である。次いで、当業者に周知の標準的なクローニング技術を用いて、これらの手順を用いて得られるプラスミドDNAを操作してもよい。あるいは、5' ESTインサートの両末端で設計したプライマーを用いてPCRを行うことができる。次いで、当業者に周知の標準的なクローニング技術を用いて、5' ESTに対応するPCR産物を操作することができる。

【0276】セクションIVで上述した方法のいずれかを使用して、全長タンパク質コード配列またはタンパク質コード配列の一部を含む複数の伸長cDNAを、次に、コードされたタンパク質を評価するためのcDNAライブラリー

として提供したり、下記のような診断用アッセイに使用することができる。

【0277】V. EST関連核酸によりコードされるタンパク質の発現

EST関連核酸、EST関連核酸のフラグメント、EST関連核酸の位置的セグメント、およびEST関連核酸の位置的セグメントのフラグメントを使用して、それらがコードするポリペプチドを発現させることができる。特に、それらを使用して、EST関連ポリペプチド、EST関連ポリペプチドのフラグメント、EST関連ポリペプチドの位置的セグメント、またはEST関連ポリペプチドの位置的セグメントのフラグメントを発現させることができる。一部の実施態様において、EST関連核酸、EST関連核酸の位置的セグメント、およびEST関連核酸の位置的セグメントのフラグメントを使用して、分泌タンパク質の全ポリペプチド（すなわち、シグナルペプチドと成熟ポリペプチド）、成熟タンパク質（すなわち、シグナルペプチドの切断後に生じるポリペプチド）、または分泌タンパク質のシグナルペプチドを発現させることができる。必要に応じて、シグナルペプチドをコードしている核酸を使用して、発現したタンパク質の分泌を促進することができる。下記の通りに、複数のEST関連核酸、EST関連核酸のフラグメント、EST関連核酸の位置的セグメント、またはEST関連核酸の位置的セグメントのフラグメントを、発現ベクターに同時にクローニングして、コードされたタンパク質を分析するための発現ライブラリーを作成することができることは明白であろう。

【0278】実施例20

5' ESTまたはコンセンサスコンティグ化5' ESTに対応する遺伝子によってコードされるタンパク質の発現

それらのコードされたタンパク質を発現するため、EST関連核酸、EST関連核酸のフラグメント、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントを、適切な発現ベクター内にクローニングする。一部のケースでは、EST関連ポリペプチド、EST関連ポリペプチドのフラグメント、EST関連ポリペプチドの位置セグメントまたはEST関連ポリペプチドの位置セグメントのフラグメントをコードする核酸を適切な発現ベクター内にクローニングすることが可能である。

【0279】いくつかの実施態様においては、発現ベクター内に挿入された核酸は、24〜3883から成るグループの中から選択された1つの配列のコード配列を含むことができる。その他の実施態様においては、発現ベクター内に挿入された核酸は、配列番号1339〜2059のうちの1つの全コード配列（すなわちシグナルペプチドおよび成熟ポリペプチドをコードするヌクレオチド）を含んでもよい。いくつかの実施態様においては、発現ベクター内に挿入される核酸は、成熟ポリペプチド

（すなわち、シグナルペプチドの切断後に生成されるポリペプチドをコードするヌクレオチド）をコードする配列番号1339〜2059の配列のうちの1つの配列のヌクレオチドを含んでもよい。さらなる実施態様においては、発現ベクター内に挿入された核酸は、発現されたタンパク質の分泌を容易にするべくシグナルペプチドをコードする配列番号24〜383および1339〜2059のヌクレオチドを含んでもよい。発現ベクター内に挿入される核酸は、同様に、発現レベルを調節する配列または組織特異的発現を付与する配列といったような、シグナルペプチドをコードする配列の上流側の配列を含んでもよい。

【0280】発現ベクター内に挿入される核酸は、配列番号3884〜7743の配列の1つを含むポリペプチドをコードすることができる。いくつかの実施態様では、発現ベクター内に挿入される核酸は、配列番号5199〜5919のうちの1つの中に含まれる完全ポリペプチド配列（すなわちシグナルペプチドおよび成熟ポリペプチド）をコードすることができる。その他の実施態様においては、発現ベクター内に挿入される核酸は、配列番号5199〜5919の配列のうちの1つの中に含まれる成熟ポリペプチド（すなわち、シグナルペプチドの分割の後に生成されたポリペプチド）をコードすることができる。さらなる実施態様においては、発現ベクター内に挿入される核酸は、3884〜4243および5199〜5919の配列のうちの1つの中に含まれるシグナルペプチドをコードすることができる。

【0281】発現させるべきタンパク質またはポリペプチドをコードする核酸は、従来のクローニング技術を用いて発現ベクター内のプロモータに機能し得る形で連結される。発現ベクターは、当該技術分野において既知の哺乳動物、酵母、昆虫または細菌発現系のいずれであってもよい。市販のベクターおよび発現系は、Genetics Institute (Cambridge, MA), Stratagene (La Jolla, California), Promega (Madison, Wisconsin) および Invitrogen (San Diego, California) を含めた様々な供給業者から入手可能である。望ましい場合には、発現を増強し適切なタンパク質折りたたみを容易にするために、この参照により本明細書に組み入れられる Hatfield et al., の米国特許第5,082,767号によって説明されているように、発現ベクターが中に導入される特定の発現生物のために、配列のコドンコンテキストおよびコドン対合を最適化することができる。

【0282】以下のものは、上述の核酸によってコードされるタンパク質を発現するための一つの方法例として提供されている。一部のケースでは、発現させるべきタンパク質またはポリペプチドをコードする核酸は、メチオニン開始コドンおよびポリAシグナルを内含する。発現させるべきポリペプチドをコードする核酸に、開始部位として役立つメチオニンが欠如している場合、従来の

技術を用いて核酸の第1のコドンの隣りに開始メチオンを導入することができる。同様にして、発現させるべきタンパク質またはポリペプチドをコードする核酸にポリAシグナルが欠如している場合、例えば、Bal I および Sal 制限エンドヌクレアーゼ酵素を用いて pSG5 (Stratagene) からポリAシグナルをスプライシングし、それを哺乳動物の発現ベクター pXT1 (Stratagene) の中に取込ませることによって、構築物にこの配列を付加することができる。pXT1 はLTR およびモロニー Maus 白血病ウイルスからの gag 遺伝子の一部分を含有する。構築物の中のLTRの位置は、効率の良い安定したトランスフェクションを可能にする。ベクターには単純ヘルペスチミジンキナーゼプロモータおよび選択可能なネオマイシン遺伝子が内含されている。発現させるべきポリペプチドをコードする核酸を、発現させるべきタンパク質またはポリペプチドをコードする核酸がポリAシグナルとの関係において確実に正しく配置されるよう注意を払いながら、発現させるべきタンパク質またはポリペプチドをコードする核酸に相補的であり、かつ5' プライマーに取り込まれた Pst I および 3' プライマーの5' 末端に取込まれた Bal II の制限エンドヌクレアーゼ配列を含有するオリゴヌクレオチドプライマーを使用して細菌ベクターからPCRによって得る。結果としてもたらされるPCR反応から得られた精製されたフラグメントは、Pst I で消化され、エキソヌクレアーゼで平滑末端にされ、Bal II で消化され、精製され、今やポリAシグナルを含有し Bal II で消化された pXT1 に連結される。

【0283】連結された生成物を、製品明細の中で概略的に記された条件下でリポフェクテン (Life Technologies, Inc., Grand Island, New York) を用いて、マウスの N1N3T3 細胞内にトランスフェクトする。トランスフェクトされた細胞を $600 \mu\text{g}/\text{m}$ の G418 (Sigma St. Louis, Missouri) の中で増殖させた後、正のトランスフェクタントが選択される。あるいは、発現させるべきタンパク質またはポリペプチドをコードする核酸を、上述のように pED6dpc2 内にクローニングさせることが可能である。結果として得られた pED6dpc2 構築物を、COS1 細胞といったような適切な宿主細胞内にトランスフェクトさせることができる。メトトレキセート耐性細胞を選択し増殖させる。発現されたタンパク質またはポリペプチドは、上述のとおり分離、精製または富化することができる。

【0284】所望のタンパク質またはポリペプチドの発現を確認するためには、タンパク質またはポリペプチドをコードする核酸インサートを伴うベクターを含有する細胞により産生されたタンパク質またはポリペプチドを、このようなインサートの欠如したものと比較する。発現されたタンパク質を、クーマシーブルーまたは銀染色といったような当業者に良く知られた技術を用いて

か、または、この核酸インサートによってコードされるタンパク質またはポリペプチドに対する抗体を用いて検出する。目的のタンパク質を特異的に認識する能力をもつ抗体を、適切な核酸によりコードされた配列をもつ合成15-マー (mer) ペプチドを用いて生成することができる。合成ペプチドを、核酸によってコードされるポリペプチドに対する抗体を生成するべくマウス内に注入する。

【0285】核酸インサートによってコードされるタンパク質またはポリペプチドが分泌された場合、所望のタンパク質またはポリペプチドをコードする核酸インサートを含有する発現ベクターを含む宿主細胞または生体から調製された培地を、対照の細胞または生体から調製された培地と比較する。対照細胞からの調製物には存在しないバンドが、核酸インサートを含有する細胞からの培地内に存在することは、その核酸インサートによりコードされるタンパク質またはポリペプチドが発現され分泌されつつあるということを表わしている。一般に、核酸インサートによりコードされるタンパク質に対応するバンドは、核酸インサートの読取り枠 (オープンリーディングフレーム) 内のアミノ酸の数に基づいて予想されるものに近い移動度を有することになる。しかしながら、このバンドは、グリコシル化、ユビキチン化または酵素的分割といった修飾の結果として予想されるものとは異なる移動度を有する可能性がある。

【0286】あるいは、上述の発現ベクターから発現されたタンパク質がその分泌を指令する配列を含んでいない場合、分泌されたタンパク質またはその一部分をコードするインサートを伴う発現ベクターを含有する宿主細胞から発現されたタンパク質を、インサートを伴わない発現ベクターを含有する対照宿主細胞内で発現されたタンパク質と比較することができる。インサート伴わない発現ベクターを含有する細胞からのサンプルには存在しないバンドがインサートを伴う発現ベクターを含有する細胞からのサンプル内に存在することは、所望のタンパク質またはその一部分が発現されつつあることを表わしている。一般に、このバンドは、分泌されたタンパク質またはその一部分について予想される移動度を有することになる。しかしながら、このバンドは、グリコシル化、ユビキチン化または酵素的分割といったような修飾の結果として予想されるものとは異なる移動度を有する可能性がある。

【0287】発現されたタンパク質またはポリペプチドは、さまざまな方法を用いて精製、単離または富化することができる。一部の方法においては、タンパク質またはポリペプチドは、それに機能し得る形でリンクされたネイティブなシグナルペプチドまたは異種シグナルペプチドを介して培地の中に分泌され得る。一部の方法では、タンパク質またはポリペプチドを、ニッケル結合ポリペプチドといったようなその単離、精製または富化を

容易にする非相同ポリペプチドにリンクさせることが可能である。該タンパク質またはポリペプチドは同様に、ゲル電気泳動、イオン交換クロマトグラフィー、サイズクロマトグラフィー、hplc、塩沈殿、免疫沈降、これらの方法のいずれかの組合せ、または、当業者にとって良く知られた単離、精製または富化技術のいずれかによっても得ることができる。

【0288】核酸インサートによってコードされるタンパク質は同様に、以下でさらに詳しく記述するように、コードされるタンパク質またはポリペプチドに対する抗体を用いるイムノアフィニティークロマトグラフィーを使用した標準的イムノクロマトグラフィー技術を用いても精製され得る。抗体産生が可能でない場合、所望のタンパク質またはポリペプチドをコードする核酸インサートを、キメラポリペプチドを利用した精製スキームの中で使用するよう設計された発現ベクター内に取込むことが可能である。このような戦略においては、核酸インサートのコード配列を、キメラの残り半分をコードする遺伝子とインフレームで連結する。キメラの残り半分は、 β -グロビンまたはニッケル結合性ポリペプチドでもよい。次いで、付着させられた β -グロビンまたはニッケル結合に対する抗体を有するクロマトグラフィマトリクスを、キメラタンパク質を精製するために使用する。遺伝子またはニッケル結合ポリペプチドと伸長cDNAまたはその一部分の間でプロテアーゼ分割部位が操作される。かくして、キメラの2つのポリペプチドを、プロテアーゼ消化により互いから分離することができる。

【0289】 β -グロビンキメラを生成するための1つの有用な発現ベクターは、ウサギの β -グロビンをコードするpSG5 (Stratagene) である。ウサギ β -グロビン遺伝子のイントロンIIは、発現された転写物のスプライシングを容易にし、構築物内に取込まれたポリアデニル化シグナルは、発現レベルを増大させる。記述された通りのこれらの技術は、分子生物学の当業者にとっては周知のものである。標準的方法は、Davis et al., (分子生物学の基本的な方法、L.G.Davis, M.D.Dibner および J.F. Battey ed., Elsevier Press NY, 1986) といったような方法教本中で公表されており、方法のうちの数多くがStratagene, Life Technologies, Inc、または Promega から入手可能である。さらにポリペプチドは、In Vitro Express™ 翻訳キット (Stratagene) とといったような in vitro 翻訳システムを用いて、構築物から産生可能である。

【0290】核酸インサートによってコードされるタンパク質またはポリペプチドの発現および精製の後、以下の実施例21に記述する通りにさまざまな細胞型の表面に結合する能力について精製タンパク質を試験することができる。これらの核酸インサートから発現された複数のタンパク質を、以下で詳細に記述する活性ならびに活

性決定のためのアッセイが利用可能であるその他の生物学的役割について、同時に評価されるべくタンパク質のパネル内に含まれることが可能である、ということがわかるだろう。

【0291】実施例21

細胞表面に結合するか否かを決定するための、分泌タンパク質またはポリペプチドの分析

実施例20に記述されているもののような発現ベクターの中に、EST関連核酸、EST関連核酸のフラグメント、EST関連核酸の位置セグメント、EST関連核酸の位置セグメントのフラグメント EST関連ポリペプチドコードする核酸、EST関連ポリペプチドのフラグメントをコードする核酸、EST関連ポリペプチドの位置セグメントをコードする核酸またはEST関連ポリペプチドの位置セグメントのフラグメントをコードする核酸をクローニングする。コードされたタンパク質またはポリペプチドを、上述の通りに精製、単離または富化する。精製、単離または富化の後、上述のタンパク質またはポリペプチドを、当業者にとって既知の技術を用いて標識する。細胞表面上に存在するあらゆるレセプターにタンパク質が結合できるようにするため、さまざまな臓器または組織に由来する細胞または細胞系と、標識タンパク質またはポリペプチドをインキュベートする。インキュベーションの後、非特異的に結合したタンパク質またはポリペプチドを除去するため細胞を洗浄する。特異的に結合した標識タンパク質またはポリペプチドをオートラジオグラフィーによって検出する。代替的には、非標識タンパク質またはポリペプチドを細胞と共にインキュベートし、蛍光性分子といったようなそれに付着した検出可能な標識を有する抗体を用いて、検出することが可能である。

【0292】細胞表面結合の特異性は、標識タンパク質またはポリペプチドと共にさまざまな量の非標識タンパク質またはポリペプチドをインキュベートする競合分析を行なうことによって分析可能である。細胞表面に結合された標識タンパク質またはポリペプチドの量は、競合する非標識タンパク質またはポリペプチドの量が増大するにつれて減少する。対照としては、いくつかの結合反応の中で、標識タンパク質またはポリペプチドと無関係の非標識タンパク質またはポリペプチドをさまざまな量で内含させる。細胞表面に結合された標識タンパク質またはポリペプチドの量は、漸増量の無関係の非標識タンパク質を含有する結合反応においては減少せず、このことはすなわち、核酸によりコードされたタンパク質またはポリペプチドが特異的に細胞表面に結合するということを示している。

【0293】上述した通り、ヒトのタンパク質は、重要な生理学的効果を多数有しその結果貴重な治療剤資源であることが示されてきた。上述の通りに作られたヒトタンパク質またはポリペプチドは、以下で記述する通り、

その生理学的活性を決定するべく評価することができ
る。

【0294】実施例22

サイトカイン、細胞増殖または細胞分化活性を対象とし
た、発現されたタンパク質またはポリペプチドのアッセイ

上述の通り、一部のヒトタンパク質は、サイトカインと
して作用するかまたは細胞増殖または分化に影響を及ぼ
す可能性がある。既知の全てのサイトカインを含め、今
日までに発見された数多くのタンパク質因子は、単数ま
たは複数の因子依存性増殖アッセイにおいて活性を示し
てきており、従ってこのアッセイは、サイトカイン活性
を適切に確認するものとして役立つ。本発明のタンパク
質またはポリペプチドの活性は、制限的な意味なく、3
2D, DA2, DA1G, T10, B9, B9/11, BaF3, MC9/G, M⁺(preBM⁺, 2E8, RB
5, DA1, 123, T1165, HT2, CTLL
2, TF-1, Mo7c およびCMKを含む細胞系のため
の多数の日常的な因子依存性細胞増殖アッセイのうち
のいずれか1つによって立証される。上述のように調製
されたタンパク質またはポリペプチドは、以上で記述さ
れているものまたは本書に参考として内含される以下の
参考文献の中で記述されているもののようなアッセイの
中で、T細胞または胸腺細胞の増殖を調節するその能力
について評価することができる：Current Protocols in
Immunology, (免疫学における現行プロトコル) J.E. Co
ligan et al. 編 Greene Publishing Associates and Wi
ley-Interscience; Takai et al. J. Immunol. 137 :
3494-3500, 1986., Bertagnolli et al.
J. Immunol. 145 : 1706-1712, 1990.,
Bertagnolli et al., Cellular Immunology (細胞免疫
学) 133 : 327-341, 1991. Bertagnolli,
et al J. Immunol. 149 : 3778-3783, 19
92; Bowman et al., J. Immunol. 152 : 1756-
1761, 1994. さらに、脾細胞、リンパ節細胞お
よび胸腺細胞の、サイトカイン産生および/または増殖
についての数多くのアッセイが知られている。これらに
は、Current Protocols in Immunology. J.E. Coligan e
t al. Eds., 1 : 3. 12. 1-3. 12. 14, John
Wiley and Sons, Toronto. 1994; および Schreibe
r, R.D. Current Protocols in Immunology 中., 前出
1 : 6.8.1-6.8.8. の中で開示されている技術が
含まれる。

【0295】上述のように調製されたタンパク質または
ポリペプチドは、同様に、造血細胞またはリンパ球生成
細胞の増殖および分化を調節する能力についてもアッセ
イされ得る。本書に参考として内含されている以下の参
考文献の中のアッセイを含め、かかる活性を対象とした
数多くのアッセイが当業者にはよく知られている：Bott
only et al., Current Protocols in Immunology 中、前

出1 : 6.3.1-6.3.12, ; de Vries et al., J.
Exp. Med. 173 : 1205-1211, 1991; More
au et al., Nature 36 : 690-692, 1988;
Greenberger et al., Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A 8
0 : 2931-2938, 1983; Nordan, R., Curr
ent Protocols in Immunology, 前出1 : 6.6.1-
6.6.5; Smith et al., Proc. Natl. Acad. Sci. U.
S.A. 83 : 1857-1861, 1986; Bennett e
t al, Current Protocols in Immunology, 前出1 : 6.
15.1; Ciarletta et al. Current Protocols in Im
munology, 前出1 : 6.13.1. 上述のように調製され
たタンパク質またはポリペプチドは、抗体に対するT細
胞応答を調節するそれらの能力についてもアッセイする
ことができる。本書に参考として内含されている以下の
参考文献の中で記述されたアッセイを含め、このような
活性のための数多くのアッセイが当業者には良く知られ
ている：上述の Current Protocols in Immunology 中の
第3章（マウスリンパ球機能についての In vitro アッ
セイ）、第6章（サイトカインおよびその細胞レセプタ
ー）および第7章（ヒトにおける免疫学的研究）；Wein
berger et al., Proc Natl. Acad. Sci. USA 77 : 60
91-6095, 1980; Weinberger et al., Eur.
J. Immun. 11 : 405-411, 1981; Takai et
al., J. Immunol. 137 : 3494-3500, 198
6; Takai et al., J. Immunol. 140 : 508-51
2, 1988. このとき、サイトカイン、細胞増殖また
は細胞分化活性を示すこれらのタンパク質またはポリペ
プチドを、医薬として処方し、細胞増殖または分化の誘
発が有益である臨床的状況を治療するのに使用すること
ができる。あるいは、以下でさらに詳細に記述した通
り、これらのタンパク質またはポリペプチドをコードす
る核酸またはこれらのタンパク質またはポリペプチドの
発現を調節する核酸を適切な宿主細胞内に導入して、望
みに応じてタンパク質またはポリペプチドの発現を増減
させることが可能である。

【0296】実施例23

免疫系調節物質としての活性を対象とした発現されたタ
ンパク質またはポリペプチドのアッセイ

上述のとおり調製されたタンパク質およびポリペプチ
ドを、免疫調節物質としてのその効果について評価する
こともできる。例えば該タンパク質またはポリペプチド
を、胸腺細胞または脾細胞の細胞障害性に影響を及ぼす
その活性を対象とした評価することが可能である。本書
に参考として内含されている以下の参考文献の中に記述
されているアッセイを含めて、かかる活性を対象とした
数多くのアッセイが当業者にはよく知られている：Curr
ent Protocols in Immunology 中の第3章（マウスリン
パ球機能についての In vitro アッセイ、3.1-3.1
9）および第7章（ヒトにおける免疫学的研究）、J.E.
Coligan et al. Eds, Greene Publishing Associates

および Wiley-Interscience; Herrmann et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 78: 2488-2492, 1981; Herrmann et al., J. Immunol. 128: 1968-1974, 1982; Handa et al. J. Immunol. 135: 1564-1572, 1985; Takai et al., J. Immunol. 137: 3494-3500, 1986; Takai et al. J. Immunol. 140: 508-512, 1988; Bowman et al., J. Virology 61: 1992-1998; Bertagnolli et al. Cell Immunol. 133: 327-341, 1991; Brown et al. J. Immunol. 153: 3079-3092, 1994. 上述のように調製されたタンパク質またはポリペプチドを、T細胞依存性免疫グロブリン応答およびアソタイプスイッチに対するそれらの効果についても評価することができる。本書に参考として内含されている以下の参考文献中で開示されているアッセイを含め、かかる活性を対象とした数多くのアッセイが当業者にはよく知られている。Maliszewski, J. Immunol. 144: 3028-3033, 1990; Mond et al. Current Protocols in Immunology, 1: 3.8.1-3.8.16, 前出。

【0297】上述のとおり調製されたタンパク質またはポリペプチドは、Th1細胞および細胞障害性リンパ球に対するそれらの効果を含め、免疫エフェクター細胞に対するそれらの効果について評価することもできる。本書に参考として内含されている以下の参考文献の中で開示されたアッセイを含め、このような活性のための数多くのアッセイが当業者にはよく知られている：上述の Current Protocols in Immunology 中の第3章（マウスリンパ球機能についての In vitro アッセイ 3.1-3.19）および第7章（ヒトにおける免疫学的研究）；Takai et al., J. Immunol. 137: 3494-3500, 1986; Takai et al.; J. Immunol. 140: 508-512, 1988; Bertagnolli et al., J. Immunol. 149: 3778-3783, 1992. 上述のとおり調製されたタンパク質およびポリペプチドを、ナイーブT細胞の樹状細胞介在性活性化に対するその効果について評価することもできる。本書に参考として内含されている以下の参考文献の中で開示されているアッセイを含め、かかる活性を対象とした数多くのアッセイが当業者にはよく知られている：Guery et al., J. Immunol. 134: 536-544, 1995; Inaba et al., J. Exp. Med. 173: 549-559, 1991; Macatonia et al., J. Immunol. 154: 5071-5079, 1995; Porgador et al. J. Exp. Med. 182: 255-260, 1995; Nair et al., J. Virol. 67: 4062-4069, 1993; Huang et al., Science 264: 961-965, 1994; Macatonia et al., J. Exp. Med. 169: 1255-1264, 1989; Bhardwaj et al., Journal of Clinical Investigation 94: 797-807, 1994; and Inaba et al.

1., J. Exp. Med. 172: 631-640, 1990. 【0298】上述のとおり調製されたタンパク質およびポリペプチドを、リンパ球の寿命に対するその影響について評価することもできる。本書に参考として内含されている以下の参考文献の中で開示されているアッセイを含め、かかる活性を対象とした数多くのアッセイが当業者にはよく知られている：Darzynkiewicz et al., Cytometry 13: 795-808, 1992; Gorczyca et al., Leukemia 7: 659-670, 1993; Gorczyca et al., Cancer Res. 53: 1945-1951, 1993; Itoh et al., Cell 66: 233-243, 1991; Zacharchuk, J. Immunol. 145: 4037-4045, 1990; Zamai et al., Cytometry 14: 891-897, 1993; Gorczyca et al., Int. J. Oncol. 1: 639-648, 1992.

【0299】上述のとおり調製されたタンパク質およびポリペプチドを、T細胞の分化の方向が決定され、細胞が発達してゆく初期の段階に対するそれらの影響について評価することもできる。本書に参考として内含されている以下の参考文献の中で開示されているアッセイを制限的意味なく含め、かかる活性を対象とした数多くのアッセイが当業者にはよく知られている：Antica et al., Blood 84: 111-117, 1994; Fine et al., Cell. Immunol. 155: 111-122, 1994; Galy et al., Blood 85: 2770-2778, 1995; Toki et al., Proc. Nat. Acad. Sci. USA 88: 7548-7551, 1991. このとき免疫系調節物質活性としての活性を示すこれらのタンパク質またはポリペプチドを医薬として製剤し、免疫活性の調節が有益である臨床的状況を治療するために使用することができる。例えば、該タンパク質またはポリペプチドは、例えばTおよび/またはBリンパ球の成長および増殖を（アップまたはダウン）レギュレートする上でならびにNK細胞およびその他の細胞集団の細胞溶解活性に影響を及ぼす上で、さまざまな免疫不全および障害（重症複合型免疫不全を含む）の治療において有用でありうる。これらの免疫不全は、遺伝的なものまたはウイルス（例えばHIV）ならびに細菌または真菌感染により引き起こされるものである可能性もあるし、あるいは自己免疫障害の結果としてもたらされる可能性もある。より特定には、ウイルス、細菌、真菌またはその他の感染により引き起こされる感染性疾患は、HIV、肝炎ウイルス、ヘルペスウイルス、マイコバクテリア、リーシュマニア種、プラモディウムによる感染およびカンジダ症といったさまざまな真菌感染を含み、該タンパク質またはポリペプチドを用いて治療することができる。当然のことながらこの点において、ガン治療の場合がそうであるように免疫系に対する増強が一般に望まれる可能性がある場合にもタンパク質またはポリペプチドが有用であり得る。

【0300】代替的には、上述のように調製されたタンパク質またはポリペプチドは、例えば結合組織病、多発硬化症、全身性エリテマトーデス、慢性関節リウマチ、自己免疫性肺炎、ギヤンバレー症候群、自己免疫性甲状腺炎、インシュリン依存性糖尿病、重症筋無力症、移植片対宿主病および自己免疫性炎症性眼疾患を含めた自己免疫障害の治療において使用することができる。かかるタンパク質またはポリペプチドは同様に、ぜんそく（特にアレルギー性ぜんそく）またはその他の呼吸器系障害といったような、アレルギー反応および症状の治療においても有用である可能性がある。免疫抑制が望まれる（例えば臓器移植を含む）その他の状態も同様に、該タンパク質またはポリペプチドを用いて治療可能である。

【0301】本発明のタンパク質またはポリペプチドを用いると、免疫応答をアップまたはダウンレギュレートすることも可能となるかもしれない。ダウンレギュレーションにはすでに進行中の免疫応答を阻害または遮断することを含んでもよく、あるいは免疫応答の誘発を予防することを含んでもよい。活性化T細胞の機能はT細胞応答を抑制することまたはT細胞内の特異的寛容を誘発することまたはその両方によって阻害され得る。T細胞応答の免疫抑制は一般に、抑制剤に対するT細胞の連続的暴露を必要とする、能動的な非抗原特異的プロセスである。T細胞内の非応答性またはアネルギーの誘発を含む寛容は、それが一般に抗原特異的であり寛容化剤に対する暴露が終了した後も持続するという点で、免疫抑制と区別することができる。実際には、寛容化剤が存在しない場合に、特異的抗原に再暴露されてもT細胞の応答がないことによって、寛容を実証することができる。

【0302】単数または複数の抗原機能（例えばB7補助刺激といったようなBリンパ球抗原機能を含むがこれに限られるわけではない）をダウンレギュレートするかまたは防止すること例えば、活性化T細胞による高レベルのリンホカイン合成を防止することは、組織、皮膚および臓器の移植および移植片対宿主病（GVHD）という状況下で有用となる。例えば、T細胞機能の遮断は、組織移植における組織破壊の低減を結果としてもたらすはずである。標準的には、組織移植片において、移植片の拒絶は、T細胞によりそれが異物であると認識されることによって開始され、その後に移植片を破壊する免疫反応が続く。移植に先立ちまたは免疫性細胞上でのB7リンパ球抗原とその天然リガンドの相互作用を阻害または遮断する分子（例えば、B7-2活性をもつペプチドの可溶性単量体形態）を単独で、または別のBリンパ球抗原（例えばB7-1、B7-3）の活性をもつペプチドの単量体形態もしくは遮断用抗体と併用して投与することによって、対応する同時刺激シグナルを伝達することなく、免疫性細胞上の天然リガンドに対する分子の結合を導くことが可能である。この要領でBリンパ球抗原

機能を遮断することは、T細胞といった免疫性細胞によるサイトカイン合成を防止し、かくして免疫抑制剤として作用する。その上、同時刺激の欠如だけで、T細胞をアネルギー化するのに充分であり、かくして被験者体内に寛容が誘発される。Bリンパ球抗原-遮断用試薬による長期寛容の誘発が、これらの遮断用試薬の反復的投与の必要性を回避する可能性もある。被験者の体内での充分な免疫抑制または寛容を達成するためには、Bリンパ球抗原の組合せの機能を遮断することも必要となりうる。

【0303】臓器移植拒絶またはGVHDの予防における特定の遮断用試薬の効力は、人間における効力を予測するものである動物モデルを用いて評定できる。使用可能な適切な系の例としては、共に Lenschow et al., Science 257: 789-792 (1992) および Turka et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 89: 11102-11105 (1992) に記述されているように *in vivo*でのCTLA4 Ig融合タンパク質の免疫抑制効果を検査するために使用されてきた、ラットにおける同種異系間臓器移植片およびマウスにおける異種異系臓器移植片が含まれる。さらに、*in vivo*でBリンパ球抗原機能を遮断することが該疾病の進行にもたらす効果を決定するために、GVHDのマウスモデル (Paul ed., Fundamental Immunology, Raven Press, New York, 1989, pp. 846-847 参照) を使用することができる。

【0304】抗原機能を遮断することは、自己免疫疾患を処置するため治療的にも有用でありうる。数多くの自己免疫障害が、自己組織に対し反応性があり、かつ疾病の病理学に関与するサイトカインおよび自己抗体の産生を促進するT細胞の不適切な活性化の結果である。自己反応性T細胞の活性化の予防により疾病の症候を軽減または除去することが可能である。Bリンパ球抗原のレセプタ/リガンド相互作用を分断させることによりT細胞の同時刺激を遮断する試薬の投与を使用して、T細胞の活性化を阻害し、疾病プロセスに潜在的関与するT細胞由来のサイトカインまたは自己抗体またはの産生を予防することができる。さらに、遮断用試薬は、疾病からの長期軽減を導き得る自己反応性T細胞の抗原特異的寛容を誘発することができる。自己免疫障害を予防するかまたは軽減する上での遮断用試薬の効力は、ヒト自己免疫疾患の充分に特徴づけられた多数の動物モデルを使用して決定することができる。例としては、マウスの実験的自己免疫脳炎、MRL/pr/prマウスまたはNZBハイブリッドマウスにおける全身性エリテマトーデス、マウス自己免疫コラーゲン関節炎、ODマウスおよびBBラットにおける真性糖尿病およびマウスの実験的重症筋無力症が含まれる。(Paul ed., Fundamental Immunology, Raven Press, New York, 1989, pp. 840-856 参照)。

【0305】免疫応答をアップレギュレートする手段としての抗原機能（好ましくはBリンパ球抗原機能）のアップレギュレーションも、治療上有用であり得る。免疫応答のアップレギュレーションには、以下の例に示されるように既存の免疫応答を増強させるかまたは初期免疫応答を惹起することを含んでもよい。例えば、ウイルス感染の場合、Bリンパ球抗原機能の刺激を通して免疫応答を増強させることが有用であり得る。さらに、インフルエンザ、かぜおよび脳炎といった全身性ウイルス疾患を、刺激性形態のBリンパ球抗原の全身投与により軽減させることができる。

【0306】代替的には、患者からT細胞を取り出し、上述のタンパク質またはポリペプチドを発現するかまたは上述のタンパク質またはポリペプチドの刺激性形態と共にこれらが発現するウイルス抗原パルス処理されたAPCを用いてT細胞を *in vitro* で同時刺激し、*in vitro* で初期免疫されたT細胞を患者の体内に再度導入することによって、感染患者において抗ウイルス免疫応答を増強させることができる。感染細胞は、このとき、*in vivo* でT細胞に同時刺激シグナルを送達することができ、それによりT細胞を活性化できる。

【0307】もう1つの利用分野では、腫瘍免疫を誘発する上で抗原機能（好ましくはBリンパ球抗原関数）のアップレギュレーションまたは増強が有用でありうる。タンパク質またはポリペプチドをコードする前述の核酸の1つでトランスフェクションされた腫瘍細胞（例えば肉腫、黒色腫、リンパ腫、白血病、神経芽細胞、ガン腫）を被験者に投与して、被験者における腫瘍特異的寛容を克服することができる。望まれる場合、腫瘍細胞をペプチドの組合せを発現するようトランスフェクションすることができる。例えば、患者から得た腫瘍細胞を、B7-2様の活性をもつペプチドを単独またはB7-1様活性および／またはB7-3様活性をもつペプチドと組合せた形で発現するよう指令する発現ベクターを用いて、*ex vivo* でトランスフェクションすることができる。トランスフェクションされた腫瘍細胞は、トランスフェクションされた細胞の表面上でのペプチドの発現を結果としてもたらしように患者の体内に戻される。代替的には、*in vivo* でのトランスフェクションのため腫瘍細胞を標的化するため、遺伝子療法技術を用いることができる。

【0308】腫瘍細胞の表面上にBリンパ球抗原の活性をもつ上述の核酸によりコードされたタンパク質またはポリペプチドが存在することで、トランスフェクションを受けた腫瘍細胞に対するT細胞媒介性免疫応答を誘発するためにT細胞に対して必要な同時刺激シグナルが提供される。さらに、充分量のMHCクラスIまたはMHCクラスII分子が欠如したまたはこれを再発現できない腫瘍細胞を、MHCクラスI α 鎖および β 2ミクロglobulinまたはMHCクラスII D鎖およびMHCクラス

II β 鎖の全てまたは一部分（例えば細胞質ドメイン切断部分）をコードする核酸を用いてトランスフェクションさせ、かくしてそれぞれ細胞表面上でMHCクラスIまたはMHCクラスIIタンパク質を発現することができる。Bリンパ球抗原（例えばB7-1, B7-2, B7-3）の活性をもつペプチドと組合せた形での適切なMHCクラスIまたはクラスII分子の発現は、トランスフェクションされた腫瘍細胞に対するT細胞媒介性免疫応答を誘発する。任意には、不変鎖といったようなMHCクラスII関連タンパク質の発現を遮断するアンチセンス構築物をコードする核酸を、Bリンパ球抗原の活性をもつタンパク質またはポリペプチドをコードするDNAとを同時トランスフェクションさせて、腫瘍関連抗原の提示を促進し腫瘍特異的免疫を誘発することもできる。かくして、ヒトの被験体におけるT細胞媒介性免疫応答の誘発は、被験体内の腫瘍特異的寛容を克服するのに充分なものでありうる。代替的には以下で詳述するように、これらの免疫系調節物質タンパク質またはポリペプチドをコードする核酸またはかかるタンパク質またはポリペプチドの発現を調節する核酸を適切な宿主細胞内に導入して、望まれる通りにタンパク質の発現を増減させることは可能である。

【0309】実施例24

造血調節活性を対象とした、発現されたタンパク質またはポリペプチドのアッセイ

上述の核酸によりコードされるタンパク質またはポリペプチドをそれらの造血調節活性を対象として評価することもできる。例えば、胚性幹細胞の分化に対する該タンパク質またはポリペプチドの効果を評価することができる。本書に参考として内含されている以下の参考文献の中で開示されているアッセイを含めて、かかる活性を対象とした数多くのアッセイが当業者にはよく知られている：Johansson et al., *Cell. Biol.* 15: 141-151, 1995; Keller et al., *Mol. Cell. Biol.* 13: 473-486, 1993; McClanahan et al., *Blood* 81: 2903-2915, 1993. 上述の核酸によりコードされるタンパク質またはポリペプチドを、その幹細胞の寿命および幹細胞の分化に対する影響について評価することも可能である。

【0310】本書に参考として内含されている以下の参考文献の中で開示されているアッセイを含めて、かかる活性を対象とした数多くのアッセイが当業者にはよく知られている：Freshney, M.G. *Methylcellulose Culture of Hematopoietic Cells*. 中 R.I. Freshney, et al. Eds. pp. 265-268, Wiley-Liss, Inc., New York, NY. 1994; Hirayama et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 89: 5907-5911, 1992; McNiece, L.K. および Briddell, R.A. 高い増殖能をもつ始原造血コロニー形成細胞, *Culture of Hematopoietic Cells*. 中 R.I.

Freshney, et al. eds. Vol pp 23-39, Wiley-Liss, Inc., New York, NY. 1994; Neben et al., *Experimental Hematology* 22: 353-359, 1994; Ploemacher, R.E. コブルストーン部域形成細胞のアッセイ、*Culture of Hematopoietic Cells*. 中 R.I. Freshney, et al. Eds. pp. 1-21, Wiley-Liss, Inc., New York, NY. 1994; Spooncer, E., Dexter, M. and Allen, T. 間質細胞の存在下での長期骨髄培養、*Culture of Hematopoietic Cells*. 中 R.I. Freshney, et al. Eds. pp. 163-179, Wiley-Liss, Inc., New York, NY. 1994; および Sutherland, H.J. 長期培養開始細胞のアッセイ、*Culture of Hematopoietic Cells*. 中 R.I. Freshney, et al. Eds. pp. 139-162, Wiley-Liss, Inc., New York, NY. 1994. このとき、造血調節活性を示すこれらのタンパク質またはポリペプチドを医薬として製剤し、造血調節が有益である臨床的状況を処置するためにこれを使用することができる。例えば本発明のタンパク質またはポリペプチドは、造血調節において有用であり得、その結果として骨髄系またはリンパ球系の細胞不全の治療において有用であり得る。コロニー形成細胞または因子依存性細胞系を支持する最低限の生物学的活性でさえ、造血を調節することにおいて関与を示し；例えば、赤血球前駆細胞単独またはその他のサイトカインと組合せ、成長および増殖を支持することにおける関与を示し、例えば、さまざまな貧血を治療する際に、あるいは赤血球前駆体および／または赤血球細胞の産生を刺激するための照射／化学療法と組合せた使用に有用性を示し、例えば、結果としてもたらされる骨髄抑制を予防または治療するため化学療法と組合わせた形で有用な顆粒球および単球／マクロファージといったような骨髄性細胞の成長および増殖（すなわち伝統的なCSF活性）を支持することにおける関与を示し、巨核球については血小板の成長および増殖を支持することにおける関与を示し、それによって、血小板減少症といったさまざまな血小板障害の予防または治療を可能にし、一般に血小板輸血に代ってまたはそれを補うものとして使用することを可能にし、および／または、上述の造血細胞の一部または全てに至るまで成熟できる造血幹細胞の成長および増殖を支持することにおける関与を示し、従って（制限的意味なく、再生不良性貧血および発作性夜間血色素尿症を含めた通常は移植で治療される障害といった）さまざまな幹細胞障害においてならびに正常細胞または遺伝子療法のために遺伝子操作された細胞または正常な細胞としてin vivo または ex vivo で（すなわち骨髄移植あるいは（同種または異種の）末梢前駆細胞移植または骨髄移植と組合せた形で）放射線照射／化学療法後の幹細胞画分再増殖において治療的有用性をもつ。あるいは、以下で詳述するように、これらのタンパク質またはポリペプチドをコードする核酸またはこれらのタンパク質またはポリペプチドの発現を調

節する核酸を適切な宿主細胞内に導入して、所望の通りにタンパク質の発現を増減させることができる。

【0311】実施例25

組織の成長の調節についての、発現されたタンパク質またはポリペプチドのアッセイ

上述の核酸によりコードされるタンパク質またはポリペプチドを、組織成長に対するその効果について評価することも可能である。本書に参考として内含されている、国際特許公報第WO95/16035、国際特許公報WO95/05846および国際特許公報第WO91/07491号の中で開示されているアッセイを含め、かかる活性を対象とした数多くのアッセイが、当業者にはよく知られている。

【0312】創傷治療活性を対象としたアッセイには、制限的な意味なく、本書に参考として内含されている E aglstein および Mertz, J. *Invest. Dermatol* 71: 382-84 (1978) によって修正された通りの Winter, *Epidermal Wound Healing*, pps. 71-112 (Maibach, H1 and Rovee, DT, eds.), Year Book Medical Publishers, Inc., Chicago の中で記述されているものが含まれる。

【0313】このとき組織成長の調節に関与するこれらのタンパク質またはポリペプチドを医薬として製剤し、組織成長調節が有益である臨床的状態を治療するために使用することができる。例えば、タンパク質またはポリペプチドは、骨、軟骨、腱、靱帯および／または、神経組織の成長または再生ならびに創傷治療および組織の修復および置換のためおよび火傷、切開および潰瘍の治療において使用される組成物の中で有用である可能性がある。

【0314】骨が正常に形成されていない状況において軟骨および／または骨の成長を誘発する上述の核酸によってコードされるタンパク質またはポリペプチドは、ヒトまたはその他の動物における骨折および軟骨損傷または欠陥の治ゆに応用される。本発明のタンパク質またはポリペプチドを利用するこのような調製物は、閉鎖ならびに開放骨折の減少において、同様に人工関節の改良型固定において予防的に使用することができる。骨形成剤によって誘発される新たな骨合成は、先天性、外傷由来のまたは腫瘍切除由来の脳顔面頭蓋欠損の修復に役立ち、同様に美容整形外科においても有用である。

【0315】本発明のタンパク質またはポリペプチドは、歯周疾患の治療およびその他の歯の修復プロセスにおいても使用可能である。かかる薬剤は、骨形成細胞を引きつけ、骨形成細胞の成長を刺激するかまたは骨形成細胞の前駆細胞の分化を誘発するための環境を提供することができる。本発明のタンパク質は同様に、例えば骨および／または軟骨修復の刺激を通してまたは炎症または炎症性プロセスにより媒介される組織破壊プロセス（コラゲナーゼ活性、破骨細胞活性など）を遮断するこ

とによって、骨粗鬆症または変形性関節炎の治療においても有用でありうる。

【0316】上述の核酸によってコードされるタンパク質またはポリペプチドに帰することのできる組織再生活性のもう1つのカテゴリは、腱／靱帯の形成である。腱／靱帯様の組織またはその他の組織が正常に形成されない状況下でこのような組織を誘発する、上述の核酸によりコードされるタンパク質またはポリペプチドは、ヒトおよびその他の動物において、腱または靱帯の断裂、変形およびその他の腱または靱帯の欠損の治癒において応用される。腱／靱帯様の組織を誘発するタンパク質を利用するこのような調製物は、腱または靱帯組織に対する損傷を防止する上で予防的に使用されてもよいし又、骨またはその他の組織への腱または靱帯の改良型固定のためおよび腱または靱帯組織に対する欠損の修復のためにも使用可能である。本発明のタンパク質またはポリペプチドによって誘発される新たな腱／靱帯様組織の形成は、先天性、外傷性またはその他に由来する腱または靱帯欠損の修復に役立ち、同様に美容整形外科における腱または靱帯の付着または修復にも有用である。本発明のタンパク質またはポリペプチドは、腱または靱帯形成細胞を引き寄せるか、腱または靱帯形成細胞の増殖を刺激し、腱または靱帯形成細胞の始原細胞の分化を誘発するかまたは、組織修復を行なうべく *in vivo* に戻すため *ex vivo* で腱または靱帯細胞または始原細胞の成長を誘発するための環境を提供することができる。本発明のタンパク質またはポリペプチドは同様に、腱炎、手根管症候群およびその他の腱または靱帯欠損の治療においても有用でありうる。治療用組成物は同様に、当該技術分野において周知のとおり担体として適切なマトリクスおよび／または金属イオン封鎖剤を内含することもできる。

【0317】本発明のタンパク質またはポリペプチドは同様に、神経細胞の増殖のためおよび神経および脳組織の再生のため、すなわち中枢および末梢神経系疾患および神経障害の治療ならびに神経細胞または神経組織に対する退化、死または外傷を含む機械的および外傷性障害の治療のためにも有用でありうる。より特定的には、タンパク質またはポリペプチドは、末梢神経系の疾病例えば末梢神経損傷、末梢神経障害および局所的神経障害、および中枢神経系の疾病例えば、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、筋萎縮性側索硬化症およびシャイードレーガー症候群の治療において使用することができる。本発明に従って治療可能であるさらなる身体状態としては、機械的障害および外傷性障害、例えば、脊髄障害、頭部外傷および卒中といったような脳血管性疾患がある。化学療法またはその他の医学療法の結果としてもたらされた末梢神経障害も同様に本発明のタンパク質またはポリペプチドを用いて治療可能である。

【0318】本発明のタンパク質またはポリペプチドは同様に、制限的な意味なく圧迫性潰瘍、血管機能不全に

関連する潰瘍、外科的および外傷性創傷などを含む、非治療性外傷のより良いまたはより速い閉鎖を促すのにも有用でありうる。

【0319】本発明のタンパク質またはポリペプチドは、臓器（例えばすい臓、肝臓、腸、腎臓、皮ふ、内皮を含む）、筋肉（平滑筋、骨格筋または心筋）および脈管（脈管内皮を含む）組織といったその他の組織の発生または再生のため、またはかかる組織を含む細胞の増殖を促進するための活性を示す可能性があることも予想される。所望の効果の一部分は、正常な組織が発生できるようにするための繊維性瘢痕形成の阻害または調節によるものでありうる。本発明のタンパク質またはポリペプチドは同様に脈管形成活性をも示す可能性がある。

【0320】本発明のタンパク質またはポリペプチドは同様に、消化管の保護または再生または肺または肝臓繊維症の治療、さまざまな組織内の再灌流傷害および全身性サイトカイン損傷に起因する身体状態の治療のためにも有用でありうる。

【0321】本発明のタンパク質またはポリペプチドは同様に、前駆体組織または細胞からの上述の組織の分化を促進または阻害するため、または上述の組織の成長を阻害するためにも有用でありうる。

【0322】代替的には、以下で詳述するように、組織成長調節活性タンパク質またはポリペプチドをコードする核酸またはかかるタンパク質またはポリペプチドの発現を調節する核酸を、所望の通りにタンパク質の発現を増減させるために適切な宿主細胞の中に導入することが可能である。

【0323】実施例26

生殖ホルモンの調節についての、発現されたタンパク質またはポリペプチドのアッセイ

本発明のタンパク質またはポリペプチドを、卵巣刺激ホルモンといった生殖ホルモンを調節するその能力について評価することもできる。本書に参考として内含されている以下の参考文献の中で開示されているアッセイを含めて、かかる活性を対象とした数多くのアッセイが当業者にはよく知られている：Vale et al., *Endocrinol.* 91:562-572, 1972; Ling et al., *Nature* 321:779-782, 1986; Vale et al., *Nature* 321:776-779, 1986; Mason et al., *Nature* 318:659-663, 1985; Forage et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 83:3091-3095, 1986. *Current Protocols in Immunology* 中の第6章, 12章 J.E. Coligan et al., Eds. Greene Publishing Associates and Wiley-Interscience; Taub et al. *J. Clin. Invest.* 95:1370-1376, 1995; Lind et al., *APMIS* 103:140-146, 1995; Muller et al. *Eur. J. Immunol.* 25:1744-1748; Gruber et al. *J. Immunol.* 152:5860-5867, 1994; Johnston et

al., J. Immunol. 153:1762-1768, 1994. このとき、生殖ホルモンまたは細胞運動調節物質としての活性を示すこれらのタンパク質またはポリペプチドを、医薬として製剤し、生殖ホルモンの調節が有益である臨床的状态を治療するためにこれを使用することが可能である。例えば、タンパク質またはポリペプチドは、アクチビンまたはインヒビン関連活性を示すことができる。インヒビンは、卵胞刺激ホルモン (FSH) の放出を阻害するその能力によって特徴づけられ、一方アクチビンは、FSHの放出を刺激するその能力によって特徴づけられる。かくして本発明のタンパク質またはポリペプチドは、単独またはインヒビンファミリーの一員とのヘテロダイマーの形で、メスの哺乳動物における生殖力を減少させオスの哺乳動物における精子生成を減少させるインヒビンの能力に基づく避妊薬として有用な可能性がある。充分な量のその他のインヒビンの投与は、これらの哺乳動物における不妊症を誘発することができる。代替的には、本発明のタンパク質またはポリペプチドは、ホモダイマーまたはインヒビンB群のその他のタンパク質サブユニットとのヘテロダイマーとして、下垂体前葉の細胞からのFSH放出を刺激する上でのアクチビン分子の能力に基づいて生殖能誘発療法として有用でありうる。例えば、本書に参考としてその開示が内含されている米国特許第4,798,885号を参照のこと。本発明のタンパク質またはポリペプチドは、同様にウシ、ヒツジおよびブタといったような家畜の生涯生殖能力を増大させるべく、性的に未熟な哺乳動物における生殖能の開始を早めるのにも有用でありうる。

【0324】代替的には、以下でさらに詳述するように、生殖ホルモン調節活性タンパク質またはポリペプチドをコードする核酸または、かかるタンパク質またはポリペプチドの発現を調節する核酸を適切な宿主細胞内に導入して、望むとおりタンパク質またはポリペプチドの発現を増減させることが可能である。

【0325】実施例27

走化性/ケモキネシス活性を対象とした、発現されたタンパク質またはポリペプチドのアッセイ

本発明のタンパク質またはポリペプチドを、走化性/ケモキネシス活性を対象として評価することもできる。例えば、本発明のタンパク質またはポリペプチドは、例えば単球、線維芽細胞、好中球、T細胞、肥満細胞、好酸球、上皮および/または内皮細胞を含む哺乳動物細胞に対する走化性/ケモキネシス活性をもつ (例えばケモカインとして作用する) 可能性がある。所望の作用部位に所望の細胞集団を可動化するつまり引き寄せるために、走化性およびケモキネシスタンパク質またはポリペプチドを使用することができる。走化性またはケモキネシスタンパク質またはポリペプチドは、組織に対する創傷およびその他の外傷の治療ならびに局所的感染の治療において特に利点を提供する。例えば、腫瘍または感染部位

へのリンパ球、単球または好中球の引き寄せは、腫瘍または感染因子に対する改善された免疫応答を結果としてもたらし得る。

【0326】タンパク質またはポリペプチドは、特定の細胞集団の指令された配向または運動を直接的または間接的に刺激できる場合、この集団に対して走化性活性を有することになる。好ましくは、上述のタンパク質またはポリペプチドは、細胞の誘発された運動を直接的に刺激する能力を有する。特定のタンパク質またはポリペプチドが1つの細胞集団に対する走化性を有するか否かは、細胞の走化性についてのあらゆる既知のアッセイにおいてかかるタンパク質またはポリペプチドを利用することによって容易に決定可能である。

【0327】本発明のタンパク質またはポリペプチドの活性は、その他の手段の中でも、以下の方法によって測定可能である：(走化性を誘発するかまたは防止するタンパク質またはポリペプチドを同定することになる) 走化活性を対象としたアッセイは、膜を横断した細胞の移動を誘発するタンパク質またはポリペプチドの能力ならびに、細胞集団間の接着を誘発するタンパク質またはポリペプチドの能力を測定するアッセイから成る。運動および接着についての適切なアッセイには、制限的な意味なく、以下の文献の中で記述されているものが含まれる。Current Protocols in Immunology, J.E. Coligan, A.M. Kruisbeek, D.H. Margulies, E.M. Shevach, W. Stober編, Greene Publishing Associates and Wiley-Interscience 刊行、第6.12章：6.12.1-6.12.28; Taub et al. J. Clin. Invest. 95:1370-1376, 1995; Lind et al. APMIS 103:140-146, 1995; Mueller et al., Eur. J. Immunol. 25:1744-1748; Gruber et al., J. Immunol. 152:5860-5867, 1994; Johnston et al. J. Immunol., 153:1762-1768, 1994.

実施例28

血液凝固の調節についての、発現されたタンパク質またはポリペプチドのアッセイ

本発明のタンパク質またはポリペプチドを同様に、血液凝固に対するその効果について評価することもできる。本書に参考として内含されている以下の参考文献の中で開示されているアッセイを含めて、かかる活性を対象とした数多くのアッセイが当業者にはよく知られている：Lin et al., J. Clin. Pharmacol. 26:131-140, 1986; Burdick et al., Thrombosis Res. 45:413-419, 1987; Humphrey et al., Fibrinolysis 5:71-79 (1991); Schaub, Prostaglandins 35:467-474, 1988. このとき血液凝固の調節に関与するこれらのタンパク質またはポリペプチドを、医薬として製剤し、血液凝固の調節が有益である臨床的状态を治療するためにこれを使用するこ

とができる。例えば、本発明のタンパク質またはポリペプチドは、止血または血栓溶解活性をも示す可能性がある。その結果、かかるタンパク質またはポリペプチドは、(血友病といった遺伝性傷害を含む)さまざまな凝血障害の治療においても有用であり、又、外傷、外科手術その他の原因による創傷を治療する上で凝血その他の止血事象を増強するものであると期待されている。本発明のタンパク質またはポリペプチドは、血栓を溶解させるため、またはその形成を阻害するためおよび、その結果としてもたらされる状態(例えば、心臓および中枢神経形脈管の梗塞(例えば卒中)の治療または予防のため)にも有用でありうる。代替的には、以下でさらに詳細に詳述されているように、血液凝固活性タンパク質またはポリペプチドをコードする核酸またはかかるタンパク質またはポリペプチドの発現を調節する核酸を適切な宿主細胞内に導入して、所望の通りにタンパク質またはポリペプチドの発現を増減させることが可能である。

【0328】実施例29

レセプタ／リガンド相互作用への関与について、発現されたタンパク質またはポリペプチドのアッセイ
本発明のタンパク質またはポリペプチドを、レセプタ／リガンド相互作用へのそれらの関与について評価することも可能である。本書に参考として内含されている以下の参考文献の中で開示されているアッセイを含めて、かかる関与を対象とした数多くのアッセイが当業者にはよく知られている: Current Protocols in Immunology中、7.7.28.1-7.28.22章、J.E.Coligan et al. 編、Greene Publishing Associates Wiley-Interscience; Takai et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 84: 6864-6868, 1987; Bierer et al., J. Exp. Med. 168: 1145-1156, 1988; Rosenstein et al., J. Exp. Med. 169: 149-160, 1989; Stoltenberg et al., J. Immunol. Methods 175: 59-68, 1994; Stitt et al., Cell 80: 661-670, 1995; Gyuris et al., Cell 75: 791-803, 1993. 例えば、本発明のタンパク質またはポリペプチドは、レセプタ、レセプタリガンドまたはレセプタ／リガンド相互作用の阻害物質またはアゴニストとしての活性を示すこともできる。かかるレセプタおよびリガンドの例としては、制限的意味なく、サイトカインレセプタおよびそれらのリガンド、レセプタキナーゼおよびそれらのリガンド、レセプタホスファターゼおよびそれらのリガンド、細胞間相互作用に関与するレセプターおよびそれらのリガンド(制限的意味なく細胞接着分子(例えば、セ렉チン、インテグリンおよびそれらのリガンドを含む)、および抗原提示、抗原認識および細胞および体液性免疫応答の発生に関与するレセプタ／リガンド対)が含まれる。レセプタおよびリガンドは、関係するレセプタ／リガンド相互作用の潜在的なペプチドまたは小分子阻害物質のスクリーニン

グのためにも有用である。本発明のタンパク質又はポリペプチド(制限的な意味なくリガンド及びレセプタのフラグメントを含む)は、レセプタ／リガンド相互作用の阻害物質として有用であり得る。あるいは、以下で詳述するように、レセプタ／リガンド相互作用に関与するタンパク質またはポリペプチドをコードする核酸またはかかるタンパク質またはポリペプチドの発現を調節する核酸を適切な宿主細胞内に導入して、所望の通りにタンパク質またはポリペプチドの発現を増減させることが可能である。

【0329】実施例30

抗炎症活性を対象としたタンパク質またはポリペプチドのアッセイ

本発明のタンパク質またはポリペプチドを、抗炎症活性を対象として評価することもできる。抗炎症活性は、炎症性応答に関与する細胞に対して刺激を提供すること、(例えば細胞接着といった)細胞間相互作用を阻害または促進すること、炎症プロセスに関与する細胞の走化性を阻害または促進すること、細胞溢血を阻害または促進すること、または炎症性応答をより直接的に阻害または促進するその他の因子の産生を刺激または抑制することによって達成することができる。かかる活性を示すタンパク質またはポリペプチドは、制限的な意味なく、感染に伴う炎症(例えば敗血症性ショック、敗血症または全身性炎症性応答症候群)、虚血性再灌流障害、エンドトキシン致死率、関節炎、補体媒介型超急性拒絶、腎炎、サイトカインまたはケモカイン誘導性肺損傷、炎症性腸疾患、クローン病またはTNFまたはIL-1といったサイトカインの過剰産生の結果としての疾患を内含する慢性または急性身体状態を含めた炎症性状態を治療するために使用することができる。本発明のタンパク質またはポリペプチドは、抗原性物質または材料に対する過敏症及びアナフィラキシーおよび過敏症を治療するためにも有用でありうる。代替的には、以下でさらに詳細するように、抗炎症活性タンパク質またはポリペプチドをコードする核酸またはかかるタンパク質またはポリペプチドの発現を調節する核酸を適切な宿主細胞内に導入して、所望の通りにタンパク質またはポリペプチドの発現を増減させることが可能である。

【0330】実施例31

腫瘍阻害活性を対象とした、発現されたタンパク質またはポリペプチドのアッセイ

本発明のタンパク質またはポリペプチドを腫瘍阻害活性を対象として評価することも可能である。腫瘍の免疫学的治療または予防のための上述の活性に加えて、本発明のタンパク質またはポリペプチドは、その他の抗腫瘍活性を示す可能性がある。タンパク質またはポリペプチドは、(例えばADCCを介して)直接的または間接的に腫瘍の成長を阻害することができる。タンパク質またはポリペプチドは、腫瘍組織または腫瘍前駆体組織に作用

すること、(例えば脈管新生を阻害することにより)腫瘍の成長を支持するのに必要な組織の形成を阻害すること、腫瘍の成長を阻害するその他の因子、作用物質または細胞型の産生をひきおこすことまたは、腫瘍の成長を促進する因子、作用物質または細胞型を抑制、除去または阻害することによって、その腫瘍阻害活性を示すことができる。代替的には、以下でさらに詳細に記述されているように、腫瘍阻害活性をもつタンパク質またはポリペプチドをコードする核酸またはかかるタンパク質またはポリペプチドの発現を調節する核酸を適切な宿主細胞内に導入して、所望の通りにタンパク質またはポリペプチドの発現を増減させることが可能である。

【0331】本発明のタンパク質またはポリペプチドは同様に以下の付加的活性または効果のうちの単数または複数のものを示す可能性もある：すなわち、制限的な意味なく細菌、ウイルス、真菌およびその他の寄生虫を含む感染性作用物質の成長、感染または機能を阻害するかまたは死滅させること；制限的な意味なく、身長、体重、頭髮の色、目の色、皮ふ、肥満率またはその他の組織色素沈着、または臓器または身体部分のサイズまたは形状(例えば胸部増大または縮小、骨の形態または形状変化)を含む身体的特徴に影響を及ぼす(抑制または増強する)こと；バイオリズムまたは概日周期または概日リズムに影響を及ぼすこと；雄または雌の被験体の生殖能に影響を及ぼすこと；食事性脂肪、脂質、タンパク質、炭水化物、ビタミン、ミネラル、補助因子またはその他の栄養因子または成分の代謝、異化、同化、処理、利用、貯蔵または除去を実施すること；制限的な意味なく、食欲、性欲、ストレス、認識(認識障害を含む)、うつ状態(うつ病を含む)および暴力的行動を含む行動特徴に影響を及ぼすこと；鎮痛効果またはその他の疼痛軽減効果を提供すること；造血細胞系列以外の系列内で胚性幹細胞の分化および成長を促進すること；ホルモンまたは内分泌活性；酵素の場合、酵素の欠乏を補正し欠乏に関連する疾患を治療すること；(例えば乾癬といった)過剰増殖性障害の治療；免疫グロブリン様活性(例えば抗原または補体を結合する能力)；およびかかるタンパク質またはそれと交差反応するもう1つの材料または実体に対し免疫応答を発生させるべくワクチン組成物の中で抗原として作用する能力。

【0332】代替的には、以下でさらに詳細に記述されるように、上述の活性のいずれかに関与するタンパク質またはポリペプチドをコードする核酸またはかかるタンパク質の発現を調節する核酸を適切な宿主細胞内に導入して、所望の通りにタンパク質またはポリペプチドの発現を増減させることが可能である。

【0333】実施例32

本発明のタンパク質またはポリペプチドと相互作用するタンパク質またはポリペプチドの同定
レセプタタンパク質といったように本発明のタンパク質

またはポリペプチドと相互作用するタンパク質またはポリペプチドは、Matchmaker Two Hybrid System 2 (Clontech, カタログ番号K1604-1)といったツーハイブリッドシステムを用いて同定することができる。本書に参考として内含されているキットに付いてくるマニュアルの中で記述されているように、本発明のタンパク質またはポリペプチドをコードする核酸を、酵母転写アクチベーターGAL4のDNA結合ドメインをコードするDNAとインフレームになるように、発現ベクターの中に挿入する。本発明のタンパク質またはポリペプチドと相互作用する可能性のあるタンパク質またはポリペプチドをコードするcDNAライブラリ内のcDNAを、それがGAL4の活性化ドメインをコードするDNAとインフレームになるように、第2の発現ベクター内に挿入する。2つの発現プラスミドを酵母内に形質転換し、酵母を、発現ベクターの各々の上の選択可能なマーカーの発現ならびにHIS3遺伝子のGAL4依存性発現についての選択を行なう選択培地上でプレージングする。ヒスチジンが欠如した培地上で増殖する能力をもつ形質転換体を、GAL4依存性 lacZ 発現についてスクリーニングする。ヒスチジン選択および lacZ アッセイの両方において陽性であるような細胞は、本発明のタンパク質またはポリペプチドと反応するタンパク質またはポリペプチドをコードするプラスミドを含有する。

【0334】代替的には、本発明のタンパク質またはポリペプチドと相互作用する分子を同定するために、本書に参考としてその開示が内含されている Lustig et al., Method in Enzymology 283: 83-99 (1997) に記述されているシステムを使用することもできる。このようなシステムにおいては、本発明のタンパク質またはポリペプチドをコードする核酸インサートを含むベクタープールについて、in vitro 転写反応が実施される。核酸インサートを、in vitro 転写を駆動するプロモータの下流側でクローニングする。結果として得られたmRNAプールを、Xenopus laevis 卵母細胞内に導入する。その後この卵母細胞を、所望の活性を対象としたアッセイする。

【0335】代替的には、上述のように産生され、プールされた in vitro 転写産物を invitro で翻訳することもできる。所望の活性または既知のタンパク質またはポリペプチドとの相互作用について、プールされた in vitro 翻訳産物をアッセイすることができる。

【0336】本発明のタンパク質またはポリペプチドと相互作用するタンパク質、ポリペプチドまたはその他の分子は、さまざまな付加的技術によって発見することができる。1つの方法では本発明のタンパク質またはポリペプチドを含有するアフィニティカラムを構築することができる。この方法のいくつかのバージョンにおいては、アフィニティカラムは、本発明のタンパク質またはポリペプチドがグルタチオンS-トランスフェラーゼに

融合されているキメラタンパク質を収容している。上述のような発現されたタンパク質のプールまたは細胞タンパク質の混合物がアフィニティカラムに適用される。その後カラムに付着したタンパク質またはポリペプチドと相互作用する分子を分離し、本書にその開示が参考として内含されている Ramunsen et al. Electrophoresis, 18, 588-598 (1997) の中で記述されているように 2-D 電気泳動ゲル上で分析することができる。代替的には、アフィニティカラム上に保持された分子を、電気泳動に基づく方法によって精製し、配列決定することもできる。この同じ方法を用いて、抗体を分離するか、ファージディスプレイ産物をスクリーニングするか、またはファージディスプレイヒト抗体をスクリーニングすることができる。

【0337】本発明のタンパク質またはポリペプチドと相互作用する分子を、本書にその開示が参考として内含されている Edwards & Leatherbarrow, Analytical Biochemistry, 246, 1-6 (1997) の中で記述されているような光学バイオセンサーを用いてスクリーニングすることもできる。この方法の主な利点は、それが、タンパク質またはポリペプチドとその他の相互作用する分子の間の会合速度の決定を可能にするという点にある。かくして、高いまたは低い会合速度をもつ相互作用分子を特異的に選択することが可能である。標準的には、標的分子がセンサー表面に（カルボキシメチルデキストランマトリクスを通して）連結され、試験分子のサンプルが標的分子と接触した状態におかれる。標的分子に対する試験分子の結合は、屈折率および／または厚みにおける変化をひき起こす。この変化は、それが（センサー表面から数百ナノメートル広がっている）一過性の場で起こるのであれば、バイオセンサーによって検出される。これらのスクリーニングアッセイにおいては、標的分子は、本発明のタンパク質またはポリペプチドのうちの 1 つであってよく、又試験サンプルは組織または細胞から抽出されたタンパク質、ポリペプチドまたはその他の分子の収集物、発現されたタンパク質のプール、コンビナトリアルペプチドおよび／または化学ライブラリまたはファージディスプレイペプチドであってよい。試験分子が抽出される組織または細胞はあらゆる種に由来するものであってよい。

【0338】その他の方法では、標的タンパク質またはポリペプチドは固定化され、試験集団は、本発明の独特なタンパク質またはポリペプチドの収集物である。

【0339】本発明のタンパク質またはポリペプチドと薬物の相互作用を研究するため、本書にその開示が参考として内含されている Wang et al., Chromatographia, 44, 205-208 (1997) によって記述された HPLC 方法と組合わせた微小透析または Busch et al., J. Chromatogr. 777; 311-328 (1997) によって記述されているアフィニティキャピラリ

ー電気泳動法を使用することができる。

【0340】本書にその開示が参考として内含されている米国特許第 5,654,150 号に記述されているシステムを用いて、本発明のタンパク質またはポリペプチドと相互作用する分子を同定することもできる。このシステムにおいては、本発明のタンパク質またはポリペプチドをコードする核酸のプールを *in vitro* で転写および翻訳し、反応産物と既知のポリペプチドまたは抗体との相互作用についてアッセイする。

【0341】当業者であれば、以上で特定の列挙されているものに加えて数多くの活性を対象として本発明のタンパク質またはポリペプチドをアッセイすることができるということがわかるだろう。例えば、炎症、腫瘍増殖または転移、感染またはその他の臨床的状態の管理および調節が関与する利用分野について、発現されたタンパク質またはポリペプチドを評価することができる。さらに、タンパク質またはポリペプチドは、栄養剤または化粧品として有用でありうる。

【0342】エпитープおよび抗体の融合

本発明の好ましい実施態様は、エпитープ保持ポリペプチドおよびエпитープ保持ポリペプチドフラグメントに向けられている。これらのエпитープは、「抗原エпитープ」または「抗原エпитープ」と「免疫原エпитープ」の両方であり得る。「免疫原エпитープ」というのは、ポリペプチドが免疫原であるときに *in vivo* で抗体応答を惹起するタンパク質の一部として定義づけされる。一方、抗体が結合するポリペプチドの領域は「抗原決定基」または「抗原エпитープ」として定義づけされる。タンパク質の免疫原エпитープの数は一般に抗原エпитープの数よりも少ない。例えば Geysen et al. (1983) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 81: 3998-4002 を参照のこと。特定のエпитープは免疫原性でない場合もあるもののそれでも、*in vitro* であらゆるエпитープに対して抗体を作ることができるため有用であるということが特に指摘される。

【0343】1つのエпитープは、そのエпитープに独特なものである空間的立体配座で 3 つという少ないアミノ酸しか含まない可能性がある。一般に、エпитープは、少なくとも 6 つのこのようなアミノ酸で構成されており、より頻繁には、少なくとも 8-10 個のこのようなアミノ酸で構成されている。好ましい実施態様では、抗原エпитープは、3-50 の間の任意の整数である一定数のアミノ酸を含んでいる。エпитープとして機能するフラグメントは、従来のあらゆる手段を用いて産生できる。例えば米国特許第 4,631,211 号でもさらに記述されている、Houghten, R.A., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 82: 5131-5135 (1985) を参照のこと。免疫原エпитープを作り上げているアミノ酸を決定するための方法としては、x 線結晶構造解析、2 次元核磁気共鳴およびエпитープマッピング、例えば H. Mar

io Geysen et al. (1984); Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 81:3998-4002; PCT公報第WO84/03564号およびPCT公報第WO84/03506号によって記述されているペプスキャン (pepscan) 方法が含まれる。もう1つの例は、Jameson および Wolf のアルゴリズム Comp. Appl. Biosci. 4:181-186 (1988) である (前記参考文献は、その全体が参考として内含されている)。例えば Jameson-Wolf の抗原解析は、デフォルトパラメータを用いたコンピュータプログラム PRO TEAM を使用して実施可能である (バージョン4.0, ウィンドウズ, DNASTAR Inc., 1228 South Park Street Madison, WI)

本発明のエピトープ支持フラグメントは、好ましくは本発明のポリペプチドの6~50個のアミノ酸 (すなわち6以上50以下の任意の整数) を含んで成る。同様に本発明中に内含されているのは、6から配列リストにある全長配列までの整数間の抗原フラグメントである。6から本発明のポリペプチドの全長配列の整数の間の配列の全ての組合せも内含されている。エピトープ支持フラグメントは、隣接するアミノ酸残基 (亜属としての) の数または本発明のポリペプチドフラグメントについて上述した通りの特定のN末端およびC末端位置 (種としての) のいずれかによって特定することができる。任意の数の本発明のエピトープ支持フラグメントを、同じ要領で除外することもできる。

【0344】抗原エピトープは例えば、エピトープを特異的に結合させるモノクローナル抗体を含む抗体を発生させるのに有用である (Wilson et al., 1984, および Sutcliffe, J.G. et al., 1983を参照のこと)。このとき、抗体は、本書に記述されているように診断および組織/細胞同定技術といったさまざまな技術および精製方法で使用される。

【0345】同様に、当該技術分野において周知の方法に従って抗体を誘発するために、免疫原エピトープを使用することもできる。 (Sutcliffe et al., 前出; Wilson et al., 前出; Chow, M. et al., (1985) および Bittle, F.J. et al., (1985) を参照のこと)。好ましい免疫原エピトープには、配列リストのポリペプチドが内含される。免疫原エピトープは、動物系 (例えばウサギまたはマウス) に対してアルブミンといったような担体タンパク質と共に、または十分に長い (少なくとも約25アミノ酸) 場合には担体無しで、提示されうる。ただし、8~10個という少ないアミノ酸しか含まない免疫原エピトープでも、最小限、変性ポリペプチド内の線形エピトープに結合する能力をもつ抗体を発生させるのに充分であることが示されてきた (例えばウェスタンブロット法において)。

【0346】本発明のエピトープ保持ポリペプチドは、in vivo 免疫化、in vitro免疫化およびファージディスプレイ方法 (例えば、Sutcliffe, et al., 前出; Wilso

n, et al., 前出 および Bittle, et al., 1985を参照) を含む (ただしこれらに制限されるわけではない) 当該技術分野において周知の方法に従って抗体を誘発するべく使用される。in vivo 免疫化が使用される場合、動物を遊離ペプチドで免疫化し得る; しかしながら、キーホールリンベットヘモシアニン (KLH) または破傷風トキシイドといった高分子担体に対しペプチドをカップリングさせることによって抗ペプチド抗体力価を高めることが可能である。例えば、システイン残基を含有するペプチドをマレイミドベンゾイル-N-ヒドロキシスクシニミドエステル (MBS) といったようなリンカーを用いて担体にカップリングすることができ、一方その他のペプチドは、グルタルアルデヒドといったようなより一般的な連結剤を用いて担体にカップリングさせることができる。ウサギ、ラットおよびマウスといったような動物を、例えば、約100μgのペプチドまたは担体タンパク質およびフロインドアジュバントを含有するエマルジョンの腹腔内および/または皮内注射により、遊離または担体カップリングしたペプチドのいずれかで免疫化する。例えば固体表面に吸着された遊離ペプチドを用いたELISAアッセイにより検出され得る有用な力価の抗ペプチド抗体を提供するため、例えば約2週間の間隔で、数回のブースタ注射が必要となる可能性がある。免疫化された動物からの血清中の抗ペプチド抗体の力価は、例えば、当該技術分野において周知の方法に従った固体支持体上へのペプチドの吸着および選択された抗体の溶出により、抗ペプチド抗体を選択することによって増大され得る。

【0347】当業者であればわかるようにつか上述のように、免疫原エピトープまたは抗原エピトープを含む本発明のポリペプチドは、異種ポリペプチド配列に融合させることができる。例えば本発明のポリペプチドを免疫グロブリン (IgA, IgE, IgG, IgM) の定常ドメインまたはその一部分 (CH1, CH2, CH3, 全ドメインまたはその一部の両方を含むこれらの任意の組合せ) と融合させ、キメラポリペプチドを結果としてもたらすこともできる。これらの融合タンパク質は精製を容易にし、in vivo で半減期の増大を示す。このことは、例えばヒトCD-4ポリペプチドの最初の2つのドメインおよび哺乳動物の免疫グロブリンの重鎖または軽鎖の定常領域のさまざまなドメインから成るキメラタンパク質について立証されてきた (例えばEPA0,394,827号および Trauthecher et al., 1988を参照のこと)。IgG部分に起因するジスルフィド結合した2量体構造をもつ融合タンパク質は、単量体ポリペプチドまたはそのフラグメント単独の場合に比べ、その他の分子を結合させ中和させる上でさらに効率がよいものでありうる。 (例えば Fountoulakie et al., 1995, 参照)。上述のエピトープをコードする核酸をエピトープタグとして目的の遺伝子と組換えて、発現されたポリ

ペプチドの検出および精製を補助することも可能である。

【0348】遺伝子シャッフル、モチーフシャッフル、エクソンシャッフル、またはコドンシャッフル（集合的に「DNAシャッフル」と呼ばれる）技術を通して本発明の付加的な融合タンパク質を生成することが可能である。DNAシャッフルは、本発明のポリペプチドの活性を変調させ、かくしてポリペプチドのアゴニストおよびアンタゴニストを有効に生成するために利用できる。例えば、米国特許第5,605,793号；同第5,811,238号；同第5,834,252号；同第5,837,458号；および Patten, P.A., et al., (1997)；Harayama, S., (1998)；Hansson, L.O., et al. (1999)；および Lorenzo, M.M. and Blasco, R. (1998)を参照のこと（これらの文書の各々は本書に参考として内含されている）。1つの実施態様においては、本発明のコーディングポリヌクレオチドの単数または複数の成分、モチーフ、切片、部分、ドメイン、フラグメントなどまたはそれによってコードされたポリペプチドを単数または複数の異種分子の単数または複数の成分、モチーフ、切片、部分、ドメイン、フラグメントなどと組換えることができる。

【0349】抗体

本発明はさらに、本発明のポリペプチドに特異的に結合する抗体およびT細胞抗原レセプタ（TCR）にも関する。本発明の抗体には、IgG（IgG1, IgG2, IgG3, およびIgG4を含む）、IgA（IgA1およびIgA2を含む）、IgD, IgEまたはIgMおよびIgYが含まれる。ここで使用する「抗体」（Ab）という語は、単鎖全抗体およびその抗原結合フラグメントを内含する全抗体を含むものとされている。好ましい実施態様においては、抗体は、本発明のヒト抗原結合抗体フラグメントであり、制限的な意味なく、Fab, Fab' F(ab)2およびF(ab')2, Fd, 単鎖Fvs（scFv）、単鎖抗体、ジスルフィド結合したFvs（sdFv）およびVLまたはVHのいずれかのドメインを含むフラグメントを内含する。抗体は、鳥類および哺乳動物を内含する任意の動物由来のものであってよい。好ましくは、抗体はヒト、マウス、ウサギ、ヤギ、モルモット、ラクダ、ウマまたはニワトリである。

【0350】単鎖抗体を内含する抗原結合抗体フラグメントは、可変領域を単独またはヒンジ領域、CH1, CH2およびCH3ドメインの全てまたは一部と組合せた状態で含むことができる。同じく本発明の中に含まれるのは、可変領域（単複）およびヒンジ領域、CH1, CH2およびCH3ドメインの任意の組合せである。本発明はさらに、本発明のポリペプチドを特異的に結合するキメラ、ヒト化およびヒトモノクローナルおよびポリクローナル抗体を内含する。本発明はさらに、本発明の抗体に対する抗イディオタイプ抗体を内含する。

【0351】本発明の抗体は、単一特異性、2重特異性、3重特異性またはより多くの多重特異性をもつ抗体であってよい。多重特異性抗体は、本発明のポリペプチドの異なるエピトープに対し特異的であってもよいし、あるいは又本発明のポリペプチドならびに異種ポリペプチドまたは固体支持体材料といった異種組成物の両方について特異的であってもよい。例えば、WO93/17715；WO92/08802；WO91/00360；WO92/05793；Tutt, A. et al. (1991) J. Immunol. 147: 60-69, 米国特許第5,573,920号, 同第4,474,893号, 同第5,601,819号, 同第4,714,681号, 同第4,925,648号；Kostelny, S.A. et al. (1992) J. Immunol. 148: 1547-1553を参照のこと。

【0352】一部の実施態様では、抗体はEST関連核酸、EST関連核酸のフラグメント、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントによってコードされる、タンパク質またはポリペプチドに対し特異的に結合する能力を有することができる。一部の実施態様では、抗体は、EST関連核酸、EST関連核酸のフラグメント、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントによってコードされるタンパク質またはポリペプチドの中の抗原決定基またはエピトープを結合させる能力を有してよい。

【0353】その他の実施態様では抗体は、EST関連ポリペプチド、EST関連ポリペプチドのフラグメント、EST関連ポリペプチドの位置セグメントまたはEST関連ポリペプチドの位置セグメントのフラグメントに特異的に結合する能力を有してよい。一部の実施態様では、抗体は、EST関連ポリペプチド、EST関連ポリペプチドのフラグメント、EST関連ポリペプチドの位置セグメントまたはEST関連ポリペプチドの位置セグメントのフラグメントの中の抗原決定基またはエピトープを結合させる能力を有することができる。

【0354】本発明の抗体は、抗体により認識されるかまたは特異的に結合される本発明のポリペプチドのエピトープまたは一部分の形で記述または特定可能である。

【0355】分泌タンパク質の場合、抗体は、本発明の核酸によりコードされる全長タンパク質、本発明の核酸によりコードされる成熟タンパク質（すなわちシグナルペプチドの分割により生成されるタンパク質）または本発明の核酸によってコードされるシグナルペプチドを特異的に結合させることができる。さらに、エピトープまたはポリペプチド部分（単複）を、本書で記述するとおりに、例えば、N末端およびC末端位置、隣接するアミノ酸残基のサイズによって特定することもできるし、そうでなければ表および配列リスト内に列挙することもできる。本発明のいずれかのエピトープまたはポリペプチドを特異的に結合する抗体は同様に排除することもでき

る。従って、本発明は、そのポリペプチドを特異的に結合する抗体を内含し、その排除を可能にする。

【0356】本発明の抗体は同様にそれらの交差反応に関して記述または特定することもできる。本発明のポリペプチドのその他の任意の類似体、定向進化体または相同体を結合させない抗体が内含される。本発明のポリペプチドに対して95%未満、90%未満、85%未満、80%未満、75%未満、70%未満、65%未満、60%未満、55%未満および50%未満の同一性（当該技術分野において既知で本書に記述している方法を用いて計算されるもの）を有するポリペプチドを結合させない抗体も、本発明の中に内含される。さらに本発明の中に含まれるのは、ストリンジェントなハイブリダイゼーション条件（本書で記述されているもの）下で本発明のポリヌクレオチドにハイブリダイズするポリヌクレオチドによりコードされるポリペプチドのみを結合させる抗体である。本発明の抗体は、その結合親和力に関しても記述または特定することができる。好ましい結合親和力には、 $5 \times 10^{-6} \text{M}$, 10^{-6}M , $5 \times 10^{-7} \text{M}$, 10^{-7}M , $5 \times 10^{-8} \text{M}$, 10^{-8}M , $5 \times 10^{-9} \text{M}$, 10^{-9}M , $5 \times 10^{-10} \text{M}$, 10^{-10}M , $5 \times 10^{-11} \text{M}$, 10^{-11}M , $5 \times 10^{-12} \text{M}$, 10^{-12}M , $5 \times 10^{-13} \text{M}$, 10^{-13}M , $5 \times 10^{-14} \text{M}$, 10^{-14}M , $5 \times 10^{-15} \text{M}$, および 10^{-15}M 未満の解離定数またはすなわち K_d をもつものが含まれる。

【0357】本発明の抗体は、制限的意味なく、*in vitro* および *in vivo* の両方の診断および治療方法を含めた、本発明のポリペプチドを精製、検出および標的化するための当該技術分野において既知の方法を含む用途を有する。例えば、該抗体は、生物学的サンプル中の本発明のポリペプチドのレベルを定性的および定量的に測定するためのイムノアッセイにおいて使用される。例えば本書に全体が参考として内含されている Harlow et al., 「抗体：その実験室マニュアル」（Cold Spring Harbor Laboratory Press, 第2版1988）を参照のこと。

【0358】本発明の抗体は、単独またはその他の組成物と組合わせた形のいずれかで使用することができる。抗体はさらに、NまたはC末端で異種ポリペプチドに対し組換えにより融合されてもよいし、またはポリペプチドまたはその他の組成物に対し（共有および非共有結合の接合を含めて）化学的に接合されてよい。例えば、本発明の抗体は、異種ポリペプチド、検出アッセイ内で標識として役立つ分子および薬物または毒素といったようなエフェクター分子に対し組換えにより融合されるか接合されてもよい。例えば、WO92/08495; WO91/14438; WO89/12624; 米国特許第5,314,995号; およびEP0396387を参照のこと。

【0359】本発明の抗体は、当該技術分野において既知のあらゆる適切な方法によって調製され得る。例え

ば、本発明のポリペプチドまたはその抗原フラグメントは、ポリクローナル抗体を含有する血清の産生を誘発する目的で、動物に投与することができる。「モノクローナル抗体」という語は、ハイブリドーマ技術を通して産生された抗体に制限されるわけではない。「抗体」という語は、抗原との免疫学的反応を可能にする、抗原の抗原決定基の特徴に対し相補的な内部表面の形状および電荷分布を伴う三次元結合空間を形成するため抗体分子の可変ドメインの折りたたみから結合ドメインが形成される、少なくとも1つの結合ドメインで構成されたポリペプチドまたはポリペプチド群を意味する。「モノクローナル抗体」という語は、真核生物クローン、原核生物クローンまたはファージクローンを含む単一のクローンから誘導される抗体のことを意味し、それが産生される方法を意味するものではない。モノクローナル抗体は、ハイブリドーマ、組換え体およびファージディスプレイ技術の使用を含めた、当該技術分野において既知のさまざまな技術を使用して調製され得る。

【0360】ハイブリドーマ技術には、当該技術分野において既知のものが含まれる（例えば、Harlow et al., 抗体; その実験室マニュアル、(Cold Spring Harbor Laboratory Press, 第2版、1988); Hammerling, et al., モノクローナル抗体およびT細胞ハイブリドーマ、563-681 (Elsevier, N.Y., 1981)を参照）（これらの参考文献は、その全体が参考として内含されている）。例えば（Fab フラグメントを産生するには）パバインまたは（F(ab')₂ フラグメントを産生するためには）ペプシンといった酵素を用いて、タンパク質分解分割によりハイブリドーマ産生された抗体から、Fab および F(ab')₂ フラグメントを産生することができる。

【0361】代替的には、本発明の抗体は、組換え型DNA技術の応用を通して、または当該技術分野において既知の方法を用いた合成化学を通して産生できる。例えば、本発明の抗体は、当該技術分野において既知のさまざまなファージディスプレイ方法を用いて調製可能である。ファージディスプレイ方法においては、機能的抗体ドメインが、それらをコードするポリヌクレオチド配列を支持するファージ粒子の表面上に表示される。所望の結合特性をもつファージが、抗原、標準的には固体表面またはビーズに結合または捕捉された抗原を用いて直接選択することによって（例えばヒトまたはマウスの）レパートリーまたはコンビナトリアル抗体ライブラリから選択される。これらの方法の中で用いられるファージは標準的には、Fab, Fv またはジスルフィドで安定化されたFb抗体ドメインがファージ遺伝子III または遺伝子VIIITANパク質のいずれかに組換えにより型融合された状態で、fdおよびM13を含む繊維状ファージである。本発明の抗体を作るために使用できるファージディスプレイ方法の例としては、Brinkman U. et. al., (19

95) J. Immunol. Methods 182: 41-50; Ames, R.S. et al., (1995) J. Immunol. Methods 184: 177-186, Kettleborough, C.A. et al., (1994) Eur. J. Immunol. 24: 952-958; Persic, L. et al. (1997) Gene 187: 9-18; Burton, D.R. et al. (1994) Advances in Immunology 57: 191-280; PCT/GB91/01134; WO 90/02809; WO 91/10737; WO 92/01047; WO 92/18619; WO 93/11236; WO 95/15982; WO 95/20401; および米国特許第5,698,426号, 同第5,223,409号, 同第5,403,484号, 同第5,580,717号, 同第5,427,908号, 同第5,750,753号, 同第5,821,047号, 同第5,571,698号, 同第5,427,908号, 同第5,516,637号, 同第5,780,225号, 同第5,658,727号および同第5,733,743号の中で開示されたものがある(前記参考文献は、その全体が参考として内含されている)。

【0362】上述の参考文献中で記述されている通り、ファージ選択の後、ファージからの抗体コーディング領域を分離し、これを使用してヒト抗体またはその他の任意の所望の抗原結合フラグメントを内含する全抗体を生成し、又、哺乳動物細胞、昆虫細胞、植物細胞、酵母および細菌を含むあらゆる所望の宿主の中でこれを発現させることができる。例えば、WO 92/22324, Mullinax, R.L. et al. (1992) BioTechniques 12 (6): 864-869; および Sawai, H. et al. (1995) AJRI 34: 26-34, および Better, M. et al. (1988) Science 240: 1041-1043の中で開示されているもののような当該技術分野では既知の方法を用いて、Fab, Fab', F(ab)2およびF(ab')2フラグメントを組換えにより産生するための技術を利用することも可能である(前記参考文献はその全体が参考として内含されている)。

【0363】単鎖Fvs および抗体を産生するのに使用可能な技術の例としては、米国特許4,946,778および5,258,498号, Huston et al. (1991) Methods in Enzymology 203: 46-88; Shu, L. et al. (1993) PNAS 90: 7995-7999; および Skerra, A. et al. (1988) Science 240: 1038-1040に記述されているものが含まれる。ヒトの体内での抗体の in vivo使用および in vitro 検出アッセイを含む一部の用途においては、キメラ抗体、ヒト化抗体またはヒト抗体を使用することが好ましいかもしれない。キメラ抗体を産生するための方法は、当該技術分野において既知のものである。例えば Morrison, Science 229: 1202 (1985); Oi et al., BioTechniques 4: 214 (1986); Gillies, S.D. et al. (1989) J. Immunol. Methods 12

5: 191-202; および米国特許5,807,715を参照のこと。抗体は、CDR移植 (EP 0239400; WO 91/09967; 米国特許5,530,101; および5,585,089), 張り合せまたは表面づけ替え (EP 0592106; EP 0519596; Padlan E.A., (1991) Molecular Immunology 28 (4/5): 489-498; Studnicka G.M. et al. (1994) Protein Engineering 7 (6): 805-814; Roguska M.A. et al. (1994) PNAS 91: 969-973), および鎖シャッフル (米国特許5,565,332) を含むさまざまな技術を用いてヒト化することができる。ヒト抗体は、上述のファージディスプレイ方法を含め、当該技術分野において既知のさまざまな方法によって作ることができる。米国特許4,444,887, 4,716,111, 5,545,806, および5,814,318, WO 98/46645; WO 98/50433; WO 98/24893; WO 96/34096; WO 96/33735; およびWO 91/10741も同様に参照のこと。(前記参考文献は、その全体が参考として内含されている)。

【0364】本発明にさらに内含されているのは、本発明のポリペプチドに対して、組換えにより融合された、または(共有および非共有結合の両方の接合を含む)化学的に接合された抗体である。これらの抗体は、本発明のポリペプチド以外の抗原に特異的にあつてよい。例えば、本発明のポリペプチドを特定の細胞表面レセプタに特異的な抗体に対し融合または接合させることによって、in vitro または in vivo のいずれかで特定の細胞型に対して本発明のポリペプチドを標的化するために、抗体を使用することができる。本発明のポリペプチドに融合または接合された抗体は、同様に、当該技術分野において既知の方法を用いた精製方法およびin vitro 免疫アッセイの中でも使用することができる。例えば、Harbor et al. 前出およびWO 93/21232; EP 0439095; Naramura, M. et al. (1994) Immunol. Lett. 39: 91-99, 米国特許5,474,981; Gillies, S.O. et al. (1992) PNAS 89: 1428-1432; Fell, H.P. et al. (1991) J. Immunol. 146: 2446-2452を参照のこと(前記参考文献は、その全体が参考として内含されている)。

【0365】本発明はさらに、可変領域以外の抗体ドメインに融合または接合された本発明のポリペプチドを含む組成物をも内含する。例えば、本発明のポリペプチドは、抗体Fc領域またはその一部分に対し融合または接合され得る。本発明のポリペプチドに融合された抗体部分は、ヒンジ領域、CH1ドメイン、CH2ドメインおよびCH3ドメインまたはその全ドメインまたは1部分のあらゆる組合せを含むことができる。本発明のポリペプチドは、ポリペプチドの in vivo半減期を増大させる

ためかまたは当該技術分野において既知の方法を用いた免疫アッセイの中で使用するために上述の抗体部分に融合または接合され得る。ポリペプチドは同様に、多量体を形成するために上述の抗体部分に融合または接合させることもできる。例えば、本発明のポリペプチドに融合されたFc部分は、Fc部分間のジスルフィド結合を通して2量体を形成することができる。より多い多量体形態は、IgAおよびIgMの一部分にポリペプチドを融合することによって作ることができる。本発明のポリペプチドを抗体部分に融合または接合させるための方法は、当該技術分野において既知のものである。例えば米国特許第5,336,603号、同第5,622,929号、同第5,359,046号、同第5,349,053号、同第5,447,851号、同第5,112,946号；EP第0307434号、EP第0367166号；WO第96/04388号、WO第91/06570号；Ashkenazi, A et al. (1991) PNAS 88: 10535-10539；Zheng, X.X. et al. (1995) J. Immunol. 154: 5590-5600；および Vil, H. et al. (1992) PNAS 89: 11337-11341を参照のこと。これらの参考文献は、その全体が参考として内含されている。

【0366】本発明はさらに、本発明のポリペプチドのアゴニストまたはアンタゴニストとして作用する抗体にも関する。例えば本発明は、本発明のポリペプチドとのレセプタ／リガンド相互作用を部分的にまたは完全に分断する抗体を内含する。内含されるのは、レセプタ特異的抗体およびリガンド特異的抗体の両方である。内含されるのは、リガンド結合を妨げないもののレセプタ活性化を妨げるレセプタ特異的抗体である。レセプタ活性化（すなわちシグナリング）は、本書に記述されているかまたはその他の形で当該技術分野で知られている技術によって決定され得る。同様に内含されているのは、リガンド結合およびレセプタ活性化の両方を妨げるレセプタ特異的抗体である。同様に内含されているのは、リガンドを結合させレセプタに対するリガンドの結合を妨げる中和抗体、ならびに、リガンドを結合させかくしてレセプタ活性化を妨げるもののリガンドがレセプタを結合させるのを妨げない抗体である。さらに内含されているのは、レセプタを活性化する抗体である。これらの抗体は、リガンド媒介レセプタ活性化による影響を受ける生物活性の全てかまたはそれより少ない活性のいずれかに対するアゴニストとして作用することができる。抗体は、本書で開示されている特定の活性を含む生物活性を対象としたアゴニストまたはアンタゴニストとして特定され得る。上述の抗体アゴニストは、当該技術分野において既知の方法を用いて作ることができる。例えば、WO 96/40281；米国特許第5,811,097号；Deg, B. et al. (1998) Blood 92 (6): 1981-1988；Chen, Z. et al. (1998) Cancer Re-

s. 58 (16): 3668-3678；Harrop, J.A. et al. (1998) J. Immunol. 161 (4): 1786-1794；Zhu, Z. et al. (1998) Cancer Res. 58 (15): 3209-3214；Yoon, D.Y. et al. (1998) J. Immunol. 160 (7): 3170-3179；Prat, M. et al. (1998) J. Cell. Sci. 111 (Pt2): 237-247；Pitard, V. et al. (1997) J. Immunol. Methods 205 (2): 177-190；Liautard, J. et al. (1997) Cytokine 9 (4): 233-241；Carlson, N.G. et al. (1997) J. Biol. Chem. 272 (17): 11295-11301；Taryman, R.E. et al. (1995) Neuron 14 (4): 755-762；Muller, Y.A. et al. (1998) Structure 6 (9): 1153-1167；Bartunek, P. et al. (1996) Cytokine 8 (1): 14-20を参照のこと（これらの参考文献はその全体が参考として内含されている）。

【0367】上述の通り、本発明のポリペプチドの抗体は、それ自体、当業者にとっては周知の技術を用いて本発明のポリペプチドを「模倣」する抗イディオタイプ抗体を生成するために利用され得る。例えば、Greenspan および Bona, FASEB J. 7 (5): 437-444 (1989)；Nissinoff, J. Immunol. 147 (8): 2429-2438 (1991)を参照のこと。例えば、本発明のポリペプチドに結合し、ポリペプチドの多量体化または本発明のポリペプチドのリガンドに対する結合を競合的に阻害する抗体を用いて、ポリペプチドの多量体化または結合ドメインを「擬態」しその結果としてポリペプチドまたはそのリガンドに結合しそれを中和する抗イディオタイプを生成することが可能である。このような中和抗イディオタイプ抗体は、本発明のポリペプチドを結合させるかまたはそのリガンド／レセプタを結合させ、かくしてその生物活性を遮断するのに使用することができる。

【0368】実施例33

ヒトポリペプチドまたはタンパク質に対する抗体の産生
上述のEST関連核酸、EST関連核酸のフラグメント、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントまたは、EST関連ポリペプチド、EST関連ポリペプチドのフラグメント、EST関連ポリペプチドの位置セグメントまたはEST関連ポリペプチドの位置セグメントのフラグメントをコードする核酸を、プロモータに対し機能し得る形で連結し、上述のとおり細胞内に導入する。

【0369】分泌タンパク質の場合、完全タンパク質（すなわち成熟タンパク質およびシグナルペプチド）をコードする核酸、成熟タンパク質（すなわちシグナルペプチドの分割により生成されるタンパク質）をコードする核酸、またはシグナルペプチドをコードする核酸はプロモータに対し機能し得る形でリンクされ、上述のとおり

りに細胞内に導入される。

【0370】このとき、コードされたタンパク質またはポリペプチドを、上述の通りに実質的に精製または単離する。最終的調製物中のタンパク質の濃度を、例えば Amicon フィルター装置上の濃度によって、数 $\mu\text{g}/\text{ml}$ のレベルに調整する。タンパク質またはポリペプチドに対するモノクローナルまたはポリクローナル抗体を次に以下の通りに調製することができる。

【0371】1. ハイブリドーマ融合によるモノクローナル抗体の産生

記述のとおりに同定され単離されたタンパク質またはポリペプチドのうちのいずれかのエピトープに対するモノクローナル抗体を、Kohler および Milstein, *Nature* 256: 495 (1975) の古典的方法またはその派生的方法に従って、マウスハイブリドーマから調製することができる。簡単に言うと、数週間の期間にわたり、選択されたタンパク質またはそこから誘導されたペプチドを数マイクログラム、マウスに反復的に接種する。その後マウスを屠殺し、脾臓の抗体産生細胞を単離する。マウス骨髓腫細胞と脾細胞をポリエチレングリコールを用いて融合させ、アミノプテリンを含む選択培地 (HAT 培地) 上でその系の増殖により、余剰の未融合細胞を破壊する。うまく融合した細胞を希釈し、希釈液のアリコートをし、培養物の増殖から続けられるマイクロタイタープレートウェルの中に入れる。その開示が本書に参考として内含されている Eugvall, *Meth. Enzymol.* 70: 419 (1980) によって当初記述されたような Elisa といった免疫アッセイ手順およびその派生的方法により、ウェルの上清流体中の抗体を検出することによって、抗体産生クローンを同定する。選択された陽性クローンを増殖させ、そのモノクローナル抗体産物を使用のために収獲することができる。モノクローナル抗体の産生のための詳細な手順は、その開示が本書に参考として内含されている「分子生物学における基本的方法」Elsevier, New York, 第21-2節の中で Davis L. et al. により記述されている。

【0372】2. 免疫化によるポリクローナル抗体の産生

免疫原性の増強のため修飾されていてもよいまたは修飾されていなくてもよい発現されたタンパク質またはそれから誘導されたペプチドを用いて適切な動物を免疫化することによって、単一のタンパク質またはポリペプチドの異種起源のエピトープに対する抗体を含有するポリクローナル抗血清を調製することができる。有功なポリクローナル抗体の産生は、抗原および宿主種の両方に関連する数多くの因子によって影響される。例えば、小さい分子はその他のものよりも免疫原性が低い傾向にあり、担体およびアジュバントの使用を必要とする可能性がある。同様に、宿主動物の応答は、接種の部位および用量に応じて変動し、抗原の不適切なまたは過度の用量

は共に抗血清の力価が低下するという結果をもたらす。

多数の皮内部位で投与される少ない抗原用量 (ng レベル) が最も信頼性の高いものであると思われる。ウサギのための有効な免疫化プロトコルは、本書にその開示が参考として内含されている Vaitukaitis et al. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 33: 988-991 (1971) の中に見い出すことができる。

【0373】ブースタ注射は、規則的な間隔で与えることができ、抗原の既知の濃度に対する例えば寒天中の2重免疫拡散によって半定量的に決定されるようなその抗体力価が下降し始めた時点で、抗血清を収獲することができる。例えば、本書にその開示が参考として内含されている *Handbook of Experimental Immunology* D. Wier (ed) Blackwell (1973) 中の Ouchterlony, et al., Chap. 19 を参照されたい。抗体の安定水準濃度は通常、血清 1 ml あたり 0.1~0.2 mg (約 12 μM) の範囲内にある。抗原に対する抗血清の親和力は、例えば本書にその開示が参考として内含されている *Manual of Clinical Immunology*, 2d Ed. (Rose and Friedman, Eds) Amer. Soc. For Microbiol, Washington, D.C. (1980), 第42章で Fisher D. により記述されているように、競合結合曲線を作成することによって決定される。

【0374】上述のプロトコルのいずれかに従って調製された抗体調製物は、さまざまな状況下で有用である。特に、EST 関連核酸、EST 関連核酸の位置セグメントまたは EST 関連核酸の位置セグメントのフラグメントによってコードされるタンパク質またはポリペプチドの大規模単離、精製または富化を容易にするため、または、EST 関連ポリペプチド、EST 関連ポリペプチドのフラグメント、EST 関連ポリペプチドの位置セグメントまたは EST 関連ポリペプチドの位置セグメントのフラグメントの単離、精製または富化のため、以下で記述されたもののようなイムノアフィニティクロマトグラフィ技術の中でこの抗体を使用することができる。

【0375】分泌タンパク質の場合、抗体を、完全タンパク質 (すなわち成熟タンパク質およびシグナルペプチド)、成熟タンパク質 (すなわちシグナルペプチドの分割により生成されたタンパク質) またはシグナルペプチドの単離、精製または富化のために使用し得、プロモータに機能し得る形でリンクし、上述のように細胞内に導入する。

【0376】付加的には、抗体を、EST 関連核酸、EST 関連核酸の位置セグメントまたは EST 関連核酸の位置セグメントのフラグメントによってコードされるタンパク質またはポリペプチドにリンクされたポリペプチドを単離、精製または富化するため、または EST 関連ポリペプチド、EST 関連ポリペプチドのフラグメント、EST 関連ポリペプチドの位置セグメントまたは EST 関連ポリペプチドの位置セグメントのフラグメント

を単離、精製または富化させるため、以下で記述するもののようなイムノアフィニティクロマトグラフィ技術の中で使用することができる。

【0377】抗体は同様に、EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントによってコードされるタンパク質またはポリペプチドによってコードされるポリペプチドの細胞局在化または、EST関連ポリペプチド、EST関連ポリペプチドのフラグメント、EST関連ポリペプチドの位置セグメントまたはEST関連ポリペプチドの位置セグメントのフラグメントの細胞局在化を決定するためにも使用可能である。

【0378】さらに、抗体は、EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントによってコードされるタンパク質またはポリペプチドにリンクされたポリペプチド、またはEST関連ポリペプチド、EST関連ポリペプチドのフラグメント、EST関連ポリペプチドの位置セグメントまたはEST関連ポリペプチドの位置セグメントのフラグメントにリンクされたポリペプチドの細胞局在化を決定するためにも使用可能である。

【0379】抗体は同様に、生物学的サンプル中の抗原保持物質の濃度を決定する定量的免疫アッセイの中でも使用可能である。これらは同様に、生物学的サンプル中の抗原の存在を同定するためまたは生物学的サンプル中に存在する組織型を同定するため、半定量的または定量的に使用することもできる。抗体は又、タンパク質を発現する細胞を死滅させるかまたは体内のタンパク質レベルを低減させるための治療用組成物の中でも同様に使用可能である。

【0380】VI. 5' ESTおよびコンセンサスコンティグ化5' ESTまたはそれから得られる配列またはその一部分の、試薬としての使用

EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントを、単離手順、診断アッセイおよび法医学手順の中で試薬として使用することができる。例えば、EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントからの配列を、検出可能な形で標識し、それらに対しハイブリタイズする能力をもつその他の配列を単離するためのプローブとしてこれを使用することができる。さらに、EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントを使用して、単離、診断または法医学手順で使用するべきPCRプライマを設計することも可能である。

【0381】1. EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントの、単離、診断および法医学的手順における使用

実施例34

PCRプライマーの調製およびDNAの増幅

EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントを使用して、そのような配列にハイブリダイズし得る核酸をクローニングするための単離手順、診断技術および法医学技術を含む様々な適用のためのPCRプライマーを調製することができる。いくつかの実施態様において、PCRプライマーは、少なくとも10、15、18、20、23、25、28、30、40または50ヌクレオチドの長さである。いくつかの実施態様において、PCRプライマーは30塩基を超える長さであってもよい。プライマー対は、融解温度がほぼ同じであるように、ほぼ同じG/C比を有する。様々なPCR技術が当業者によく知られている。PCR技術の概要については、Molecular Cloning to Genetic Engineering, White, B. A. 編、Methods in Molecular Biology 67: Humana Press, Totowa 1997を参照のこと。該参考文献の開示内容は、参照により本明細書に組み入れる。これらのPCR手順のそれぞれにおいて、増幅しようとする核酸配列のそれぞれの側に対するPCRプライマーを、dNTPおよびTaqポリメラーゼ、Pfuポリメラーゼ、またはVentポリメラーゼなどの耐熱性ポリメラーゼと共に適切に調製された核酸サンプルに添加する。サンプル中の核酸を変性し、PCRプライマーを、サンプル中の相補的な核酸配列に特異的にハイブリダイズさせる。ハイブリダイズしたプライマーを伸張する。その後、変性、ハイブリダイゼーションおよび伸張の別のサイクルが開始する。サイクルを複数回反復して、プライマー部位間の核酸配列を含有する増幅されたフラグメントを生成する。

【0382】実施例35

プローブとしてのEST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントの使用

EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントから誘導されるプローブを、放射性同位体および非放射性標識を含む、当業者によく知られた検出可能な標識物で標識し、検出可能なプローブを提供することもできる。検出可能なプローブは、一本鎖または二本鎖であってもよく、in vitro転写、ニックトランスレーション、またはキナーゼ反応を含む当業者に公知の技術を使用して作製してもよい。標識されたプローブにハイブリダイズすることができる配列を含有する核酸サンプルを、標識したプローブに接触させる。サンプル中の核酸が二本鎖である場合、プローブに接触させる前に該核酸を変性してもよい。適用によっては、核酸サンプルを、

ニトロセルロースまたはナイロン膜などの表面上に固定化してもよい。核酸サンプルは、ゲノムDNA、cDNAライブラリー、RNA、または組織サンプルを含むさまざまな供給源から得られる核酸を含むことができる。

【0383】検出可能なプローブにハイブリダイズすることができる核酸の存在を検出するために使用される手順には、サザンブロットリング、ノーザンブロットリング、ドットブロットリング、コロニーハイブリダイゼーション、およびアークハイブリダイゼーションなどの周知の技術が含まれる。適用によっては、標識されたプローブにハイブリダイズすることができる核酸を、発現ベクター、配列決定ベクター、または *in vitro* 転写ベクターなどのベクターにクローニングして、サンプル中のハイブリダイズ核酸の特徴付けおよび発現を容易にすることができる。例えば、そのような技術を使用して、上記の実施例18に記載の検出可能なプローブにハイブリダイズすることができるゲノムライブラリーまたはcDNAライブラリー中の配列を単離し、クローニングしてもよい。

【0384】上記の実施例34に記載のように作製されたPCRプライマーは、以下の実施例36~40に記載のDNAフィンガープリント技術などの法医学分析に使用することもできる。そのような分析は、EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントの配列に基づく検出可能なプローブまたはプライマーを利用することができる。

【0385】実施例36

DNAの配列決定による法医学的一致

ある例示的方法では、従来の方法によって例えば、毛、精液、血液または皮膚細胞の法医学的サンプルからDNAサンプルを単離する。次いで、実施例34に従って、多くのEST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントに基づくPCRプライマーのパネルを利用し、法医学的サンプルから長さ約100~200塩基のDNAを増幅する。対応する配列は試験被験体から得られる。次いで、標準的な技術を使用して、これらの同定DNAのそれぞれについて配列決定し、サンプルのデータベースを比較することによって、被験体由来の配列とサンプル由来の配列との間に差異があればこれを決定する。被験体のDNA配列とサンプル由来のDNA配列との間に統計学的に有意な差異が認められれば、その結果として同一性が欠如していることが明らかにされる。このような同一性の欠如は、例えば、ただ1つの配列によって証明することができる。一方、同一性を有することは、多数の配列でそれらが全て一致することによって実証されるべきである。好ましくは、長さが100塩基の統計学的に同一な配列を最小でも50個使用して、被験体とサンプルとの間の同一性を証明する。

【0386】実施例37

DNAの配列決定による陽性同定

先の実施例に概略されている技術をより大きな規模で使用して、任意の個体の独特なフィンガープリント型同定を提供することができる。本技術では、多くのEST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントからプライマーを調製する。好ましくは、20~50個の異なるプライマーを使用する。これらのプライマーを使用して、実施例34に従い、問題の個体から相当する数のPCRによって作製されたDNAセグメントを得る。実施例36に記載の方法を使用して、これらのDNAセグメントのそれぞれについて延期配列決定する。本手順を介して作製された配列のデータベースは、配列が得られた個体を特異に同定する。次いで、後にプライマーの同じパネルを使用して、組織または他の生物学的サンプルと個体を絶対的に相関付けることができる。

【0387】実施例38

サザンブロットによる法医学的同定

実施例37の手順を反復して、個体およびサンプルから少なくとも10個の増幅された配列のパネルを得る。好ましくは、パネルは少なくとも50個の増幅された配列を含有する。より好ましくは、パネルは100個の増幅された配列を含有する。実施例によっては、パネルは200個の増幅された配列を含有する。次いで、このPCRによって作製されたDNAを、好ましくは4塩基特異的制限酵素の1つまたは組み合わせで消化する。そのような酵素は市販されており、当業者に既知である。消化後、得られた遺伝子フラグメントを、アガロースゲル上の複数の二連ウェルでサイズにより分離し、当業者に周知のサザンブロットリング技術を使用して、ニトロセルロースに移す。サザンブロットリングの概要については、Davisら (Basic Methods in Molecular Biology, 1986, Elsevier Press 62~65頁) を参照のこと。該参考文献の開示内容は、参照により本明細書に組み入れる。

【0388】EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントの配列に基づくプローブのパネルを、ニックトランスレーション、末端標識などの当該分野において公知の方法を用いて、放射性または発色性の標識を行い、当該分野において公知の方法 (Davisら、前掲) を用いて、サザンブロットにハイブリダイズさせる。好ましくは、プローブは、少なくとも10、12、15、18、20、25、28、30、35、40、50、75、100、150、200、300、400または500ヌクレオチドの長さである。好ましくは、プローブは、少なくとも10、12、15、18、20、25、28、30、35、40、50、75、100、

150, 200, 300, 400または500ヌクレオチドの長さである。いくつかの実施態様において、プローブは、40ヌクレオチド以下の長さであるオリゴヌクレオチドである。

【0389】好ましくは、少なくとも5〜10個のこれらの標識されたプローブを使用し、より好ましくは少なくとも約20または30個を使用して特異なパターンを提供する。EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントの大きなサンプルのハイブリダイゼーションから出現する得られたバンドは、特異な同定物となる。制限酵素切断は全ての個体に対して異なるため、サザンブロット上のバンドのパターンも特異である。プローブの数が増加すると、同定において統計学的により高いレベルの信頼度が得られる。何故なら、同定のために使用されるバンドの組の数が増加するからである。

【0390】実施例39

ドットブロット同定法

本明細書において開示されるEST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントを使用して個体を同定するためのもう1つの技術は、ドットハイブリダイゼーション技術を利用する。

【0391】同定しようとする被験体の核からゲノムDNAを単離する。EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメント由来の少なくとも10個、好ましくは50個の配列に相当するプローブを調製する。プローブを使用して、当業者に既知の条件を介してゲノムDNAにハイブリダイズさせる。ポリヌクレオチドキナーゼ (Pharmacia) を使用して、オリゴヌクレオチドを P^{32} で末端標識する。減圧ドットブロットマニホールド (BioRad, Richmond California) を使用して、ゲノムDNAをニトロセルロースなどにスポットすることによってドットブロットを作製する。当該分野において公知の技術 (Davisら、前掲) を用いて、ゲノムの配列を含有するニトロセルロースフィルターをベーキングまたはUVによりフィルターに結合させ、プレハイブリダイズし、標識されたプローブでハイブリダイズする。 ^{32}P 標識DNAフラグメントを順に連続的にストリンジェント条件でハイブリダイズさせ、30bpの配列とDNAとの間の最低限の差異を検出する。塩化テトラメチルアンモニウムは、少数のヌクレオチドのミスマッチを含有するクローンを同定するのに有用である (Woodら、Proc. Natl. Acad. Sci. USA 82(6):1585-1588 (1985))。該参考文献の開示内容は、参照により本明細書に組み入れる。ドットの特異なパターンにより、1つの個体ともう1つの個体が区別される。

【0392】以下の代替的フィンガープリント技術では、EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントを、プローブとして使用することができる。いくつかの実施態様において、プローブは、40ヌクレオチド以下の長さであるオリゴヌクレオチドである。

【0393】好ましくは、異なるEST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメント由来の配列を有する複数のプローブを代替的フィンガープリント技術において使用する。以下の実施例40は、プローブがEST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントから誘導される代表的な代替的フィンガープリント手順を提供する。

【0394】実施例40

代替的「フィンガープリント」同定法

Genset, Paris, Franceなどの市販のオリゴヌクレオチドサービスを用いて、多数、例えば、50, 100、または200個のEST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントからオリゴヌクレオチドを調製する。好ましくは、オリゴヌクレオチドは、少なくとも10, 15, 18, 20, 23, 25, 28または30ヌクレオチドの長さである。しかしながら、いくつかの実施態様において、オリゴヌクレオチドは、30ヌクレオチドよりも長い長さでもよい。

【0395】当業者に周知の技術を用い、DNAを対象として試験被験体由来の細胞サンプルを処理する。核酸をEcoRIおよびXbaIなどの制限酵素で消化する。消化後、サンプルを電気泳動用ウェルにアプライする。ポリアクリルアミド電気泳動に順応するために当該分野において既知の手順を改変してもよいが、本実施例では、5 μ gのDNAを含むサンプルをウェルにロードし、0.8%のアガロースゲルで分離する。標準的なサザンブロット技術を使用して、ゲルをニトロセルロースに移す。

【0396】10ngのそれぞれのオリゴヌクレオチドをプールして、 ^{32}P で末端標識する。ニトロセルロースをブロッキング溶液でプレハイブリダイズし、標識したプローブでハイブリダイズする。ハイブリダイゼーションおよび洗浄後、ニトロセルロースフィルターをX-Omat AR X線フィルムに暴露する。得られるハイブリダイゼーションのパターンはそれぞれの個体について特異である。

【0397】本実施例では、更なる正確性または明確性のために使用されるプローブ配列の数を変更することができることが更に考慮される。

【0398】法医学および同定におけるそれらの適用に加えて、EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグ

メントを、染色体の位置に対してマッピングすることができる。以下の実施例41では、EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントを使用するヒト染色体領域の放射性ハイブリッド (radiation hybrid) (RH) マッピングについて記載する。以下の実施例42では、ヒト染色体上のEST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントの位置のマッピングの代表的手順について記載する。以下の実施例43では、蛍光insituハイブリダイゼーション (FISH) による中期染色体上のEST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントのマッピングについて記載する。

【0399】2. 染色体マッピングにおけるEST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントの使用
実施例41

ヒトゲノムに対するEST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントの放射性ハイブリッドマッピング
放射性ハイブリッド (RH) マッピングは、体細胞の遺伝学的アプローチであり、ヒトゲノムの高分解能マッピングに使用することができる。本アプローチでは、1つ以上のヒト染色体を含有する細胞株に致死放射線を照射し、それぞれの染色体を、放射線の用量に依存するサイズを有するフラグメントに切断する。これらのフラグメントを、培養したげっ歯類細胞との融合により回収し、ヒトゲノムの異なる部分を含有するサブクローンを得る。本技術は、Benhamら (Genomics 4:509-517, 1989) およびCoxら (Science 250:245-250, 1990) に記載されており、これらの全ての内容は、本明細書において参考として組み込まれる。サブクローンは無作為的かつ独立した性質を有するため、任意のヒトゲノムマーカーの効率的なマッピングが可能である。80~100種の細胞株のパネルから単離されたヒトDNAは、EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントを順序よく配置するためのマッピング試薬を提供する。本アプローチでは、マーカー間の切断の頻度を使用して、距離を測定し、従来のESTを用いて行われていると同程度の細密な解像度のマップを構築することが可能である (Schulerら、Science 274:540-546, 1996、本明細書において参考として組み込まれる)。

【0400】RHマッピングを使用して、成長ホルモン (GH) およびチミジンキナーゼ (TK) の遺伝子が横切るヒト染色体17q22~q25.3 (Fosterら、Genomics 33:185-192, 19

96)、ゴーリン症候群遺伝子を囲む領域 (Obermayrら、Eur. J. Hum. Genet. 4:242-245, 1996)、第12染色体の全短腕に渡る60個の遺伝子座 (Raeymaekersら、Genomics 29:170-178, 1995)、2型神経繊維腫症の遺伝子座を含有するヒト第22染色体の領域 (Frazerら、Genomics 14:574-585, 1992) ならびに第5染色体の長腕上の13個の遺伝子座 (Warringtonら、Genomics 11:701-708, 1991) の高分解能全ゲノム放射性ハイブリッドマップが作製されている。

【0401】実施例42

PCR技術を使用するヒト染色体に対するEST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントのマッピング
PCRに基づく方法論を使用して、EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントをヒト染色体に対して割り当てることができる。そのようなアプローチでは、EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントからオリゴヌクレオチドプライマー対を設計して、イントロンを介して増幅する可能性を最小限にする。好ましくは、オリゴヌクレオチドプライマーの長さは18~23bpであり、PCR増幅のために設計される。既知の配列からPCRプライマーを作成するのは当業者に周知である。PCR技術の概要については、Erich, PCR Technology, Principles and Applications for DNA Amplification, 1992, W. H. Freeman and Co., New York を参照のこと。該参考文献の開示内容は本明細書において組み込まれる。

【0402】ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) においてプライマーを使用し、全ヒトゲノムDNAからテンプレートを増幅する。PCR条件は以下の通りである: 60ngのゲノムDNAをPCRのテンプレートとして使用し、80ngのそれぞれのオリゴヌクレオチドプライマー、0.6単位のTaqポリメラーゼ、および1μCuの³²P標識デオキシシチジン三リン酸を伴う。PCRは、マイクロプレートサーモサイクラー (Techné) において、以下の条件で行う: 94℃、1.4分間; 55℃、2分間; および72℃、2分間の30サイクル; 72℃で10分間の最終伸長。増幅産物を6%ポリアクリルアミド配列決定用ゲル上で分析し、オートラジオグラフィーで可視化する。得られるPCR産物の長さが、プライマーが誘導された5' ESTにおけるプライマー配列の末端間の距離と同一であれば、ヒトげっ歯類体細胞ハイブリッドの2つのパネル、BIOS P

CRable DNA (BIOS Corporation) およびNIGMSヒト一ぱう歯類体細胞ハイブリッドマッピングパネルナンバー1 (NIGMS, Camden, NJ) 由来のDNAテンプレートでPCR反応を繰り返す。

【0403】PCRを使用して、ヒト染色体の規定された組を含有する一連の体細胞ハイブリッド細胞株を、所定の5' ESTの存在を対象にスクリーニングする。体細胞ハイブリッドからDNAを単離し、EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメント由来のアプライマー対を使用するPCR反応のための開始テンプレートとして使用する。EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントに対応するヒト遺伝子を含有する染色体を有するそれらの体細胞ハイブリッドのみが、増幅されたフラグメントを生じる。体細胞ハイブリッドDNAテンプレート由来のPCR産物の分離パターンを分析することによって、5' ESTsを染色体に対して割り当てる。増幅されたフラグメントを生じる全ての細胞ハイブリッドに存在する単一のヒトゲノムは、EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントを含有する染色体である。体細胞遺伝子のマッピング実験から生じる技術およびその結果の分析の概要については、Ledbetterら、Genomics 6:475-481 (1990)を参照のこと。該参考文献の開示内容は本明細書において組み込まれる。

【0404】あるいは、以下の実施例43に示されるように、FISHを用いてEST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントを個々の染色体にマッピングしてもよい。

【0405】実施例43

蛍光in situハイブリダイゼーションを用いる染色体に対するEST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントのマッピング

蛍光in situハイブリダイゼーションにより、所定の染色体の特定の位置に対してEST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントをマッピングすることができる。蛍光in situハイブリダイゼーション技術のために使用すべき染色体は、細胞培養物、組織、または全血を含む様々な供給源から得ることができる。

【0406】好ましい実施態様において、EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントの染色体局在化は、Cherifら(Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A., 87:6639-6

643, 1990) (この開示内容は本明細書において組み込まれる)に記載のFISHにより得られる。中期の染色体をフィトヘマグルチニン(PHA)一刺激血液細胞供与体から調製する。健康男性由来のPHA一刺激リンパ球を、RPMI-1640培地で72時間培養する。同調のため、メトトレキセート(10μM)を17時間添加し、続いて、5-ブロモデオキシウリジン(5-BrdU, 0.1mM)を6時間添加する。細胞を回収する前に、コルセミド(1μg/ml)を最後の15分間添加する。細胞を回収し、RPMIで洗浄し、KCl(75mM)の低張溶液と共に37℃で15分間インキュベートし、メタノール:酢酸(3:1)を3回取り替えて固定する。細胞懸濁物をスライドガラス上に滴下し、風乾する。EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントを、製造者(Bethesda Research Laboratories, Bethesda, MD)の説明書に従い、ビオチン-16dUTPでニックトランスレーションにより標識し、Sephadex G-50カラム(Pharmacia, Upsala, Sweden)を用いて精製し、沈殿させる。ハイブリダイゼーションの直前に、DNAのベレットをハイブリダイゼーション緩衝液(50%ホルムアミド、2×SSC、10%デキストラン硫酸、1mg/ml超音波処理サケ精子DNA、pH7)に溶解し、プローブを70℃で5~10分間変性させる。

【0407】-20℃に保たれたスライドをRNase A(100μg/ml)により37℃で1時間処理し、2×SSCで3回濯いで、エタノール系列で脱水する。染色体調製物を70%ホルムアミド、2×SSC中、70℃で2分間変性させ、次いで4℃で脱水する。スライドをプロテイナーゼK(20mM Tris-HCl中10μg/100ml、2mM CaCl₂)により、37℃で8分間処理し、脱水する。プローブを含有するハイブリダイゼーション混合物をスライド上に配置し、カバーガラスで覆い、ゴム糊で封をして湿式チャンバにおいて37℃で1晩インキュベートする。ハイブリダイゼーションおよびハイブリダイゼーション後の洗浄後、ビオチン化されたプローブをアビジン-FITCで検出し、ビオチン化ヤギ抗アビジンおよびアビジン-FITCの更なる層で増幅する。染色体局在化のために、前記のように蛍光Rバンドを得る(Cherifら、前掲)。LEICA蛍光顕微鏡(DMRXA)下でスライドを観察する。染色体をヨウ化プロビジウム(propidium iodide)で対比染色し、蛍光Rバンド染色体の両染色分体(赤色)上に2つの対称性の黄緑色のスポットとしてプローブの蛍光シグナルが出現する。従って、特定のEST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントは、所定の染色体上の特定の細胞

遺伝子的Rバンドに局在化し得る。

【0408】一旦、上記の実施例41～43に記載の技術を使用して、EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントが特定の染色体に対して割り当てられると、それらを利用して、それらが局在する染色体の高分解能マップを構築するかまたはサンプル中の染色体を同定することができる。

【0409】実施例44

染色体マップを構築または拡大するためのEST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントの使用

上記のように、染色体マッピングは特定の染色体に所定の特異な配列を割り当てることが必要である。一旦、特異な配列が所定の染色体にマッピングされると、該特異な配列は、同じ染色体上に位置する他の特異な配列と比較して配置される。染色体マッピングに対する1つのアプローチは、EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントが得られる生物の染色体由来の数千もの長いインサートを有する一連の酵母人工染色体(YAC)を利用する。本アプローチについては、Ramaiah Nagarajaら Genome Research 7:210-222, March 1997に記載されている。該参考文献の開示内容は本明細書において組み込まれる。簡単に説明すると、本アプローチでは、それぞれの染色体を、重複するフラグメントに切断して、YACベクターに挿入する。PCRまたは他の方法を用いてYACインサートをスクリーニングし、それらが位置を決定しようとするEST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントを含むかどうかを決定する。一旦、5' ESTを含むインサートが見つかり、該インサートをPCRまたは他の方法を用いて分析し、該インサートが、染色体上に、またはEST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントを誘導した領域内に存在することが知られている他の配列を含有するかどうかを決定する。この過程はYACライブラリー内のそれぞれのインサートについて反復して、もう1つの既知の染色体マーカーおよび他の既知の染色体マーカーに対するそれぞれのEST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントの相対的な位置を決定することができる。本方法では、生物のそれぞれの染色体に沿った多くの特異なマーカーの分布についての高分解能マップを得ることができる。

【0410】以下の実施例45に記載のように、EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントを使用して、遺伝性疾患または薬物応答などの特定の表現型に関連する遺伝子を同定することもできる。

【0411】3. 遺伝子同定におけるEST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントの使用

実施例45

遺伝性疾患または薬物応答に関連する遺伝子の同定

本実施例は、EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントと特定の表現型特性との関連性について有用なアプローチを例示する。本実施例では、特定のEST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントを試験プローブとして使用し、EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントと特定の表現型特性とを結びつける。

【0412】実施例41および42に記載の技術または他の当該分野において公知の技術などの技術を使用して、EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントをヒト染色体上の特定の位置に対してマッピングする。A search of Mendelian Inheritance in Man (V. McKusick in Mendelian Inheritance in Man) (Johns Hopkins University Welch Medical Libraryを介してオンラインで入手可能)は、EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントを含有するヒト染色体の領域が、いくつかの公知の遺伝子および遺伝子が同定されていないいくつかの疾患または表現型を含有する非常に遺伝子の多い領域であることを示している。従って、このEST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントに対応する遺伝子は、これらのそれぞれの遺伝子疾患についての直接的候補となる。

【0413】これらの疾患または表現型を有する患者由来の細胞を単離し、培養で増殖させる。EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメント由来のPCRプライマーを使用して、患者から得たゲノムDNA、mRNAまたはcDNAをスクリーニングする。患者においてEST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントが増幅しない場合、該配列は更なる分析によって特定の疾患と関連性があると見なすことができる。あるいは、PCR分析は、サンプルが健常な個体から誘導される場合よりも、サンプルが疾患に関連する表現型を有する個体から誘導される場合に様々な長さのフラグメントを生じ、このことはEST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントを含有する遺伝子が遺伝子疾患の原因である可能性を示す。

【0414】VII. ベクターを構築するためのEST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントの使用およびその使用

本発明のEST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントを使用して、ベクター内の遺伝子によりコードされるタンパク質の分泌を指令し得る分泌ベクターを構築することもできる。そのような分泌ベクターは、所望のタンパク質を精製または富化しなければならないバックグラウンドのタンパク質の数を減少することによって、ベクターに挿入された遺伝子によりコードされるタンパク質の精製または富化を容易にすることができる。例示的な分泌ベクターについては、以下の実施例46に記載する。

【0415】1. ベクターの構築およびその使用
実施例46

分泌ベクターの構築

本発明の分泌ベクターは、目的の宿主細胞、組織、または生物において遺伝子の発現を指令することができるプロモーターを含む。そのようなプロモーターとしては、ラウス肉腫ウイルスプロモーター、SV40プロモーター、ヒトサイトメガロウイルスプロモーター、および当業者によく知られている他のプロモーターが挙げられる。

【0416】EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントのいずれか1つに由来のシグナル配列は、プロモーターから転写されるmRNAがシグナルペプチドの翻訳を指令するように、プロモーターに機能し得る形で連結している。好ましくは、シグナル配列は、配列番号24~3883の核酸のうちの1つである。宿主細胞、組織、または生物は、EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントのシグナル配列によりコードされるシグナルペプチドを認識する任意の細胞、組織、または生物であり得る。適切な宿主としては、哺乳動物の細胞、組織もしくは生物、鳥類の細胞、組織もしくは生物、昆虫の細胞、組織もしくは生物、または酵母が挙げられる。

【0417】更に、分泌ベクターは、分泌されるべきタンパク質をコードする遺伝子を挿入するためのクローニング部位を含む。クローニング部位は、シグナルペプチドが、挿入された遺伝子によりコードされるタンパク質に融合している融合タンパク質が、プロモーターより転写されるmRNAから発現されるように、シグナル配列とインフレームの挿入遺伝子のクローニングを容易にする。シグナルペプチドは融合タンパク質の細胞外分泌を指令する。

【0418】分泌ベクターはDNAまたはRNAであっ

てもよく、宿主の染色体に組み込まれていてもよいし、宿主の染色体外レプリコンとして安定に維持されていてもよいし、人工染色体であってもよいし、または宿主内に一過的に存在していてもよい。好ましくは、分泌ベクターは各宿主細胞の複数のコピー中に維持される。本明細書において使用する、「複数のコピー」とは、1つの細胞に対する少なくとも2、5、10、20、25、または50のコピーを意味する。いくつかの実施態様において、複数のコピーは染色体外的に維持される。他の実施態様において、複数のコピーは染色体配列の増幅によって生ずる。

【0419】分泌ベクターの用途に適切な多くの核酸骨格が当業者に公知であり、レトロウイルスベクター、SV40ベクター、ウシバビローマウイルスベクター、酵母組込み型プラスミド、酵母エピソードプラスミド、酵母人工染色体、ヒト人工染色体、P因子ベクター、バキュロウイルスベクター、または宿主に一過的に導入され得る細菌プラスミドが挙げられる。

【0420】分泌ベクターはまた、ポリAシグナルが分泌ベクターに挿入される遺伝子の下流に位置するようにポリAシグナルを含み得る。

【0421】分泌が所望されるタンパク質をコードする遺伝子を分泌ベクターに挿入した後、この分泌ベクターを、リン酸カルシウム沈殿、DEAE-デキストラン、エレクトロポレーション、リボソーム媒介性トランスエフェクション、ウイルス粒子を用いて、または裸のDNAとして、宿主の細胞、組織または生物に導入する。次いで、硫酸沈殿、免疫沈降、イムノアフィニティークロマトグラフィー、サイズ排除クロマトグラフィー、イオン交換クロマトグラフィー、およびHPLCなどの慣用の技術を使用して、挿入された遺伝子によりコードされるタンパク質を上清より精製するかまたは富化する。あるいは、分泌されたタンパク質は、更なる富化を行わずとも意図する目的のために使用することができるように、十分に富化されたまたは純粋な状態で上清中または宿主の増殖培地中に存在してもよい。

【0422】シグナル配列はまた、遺伝子治療のために設計されたベクターに挿入してもよい。そのようなベクターでは、シグナル配列は、プロモーターから転写されるmRNAがシグナルペプチドをコードするように、プロモーターに機能し得る形で連結される。クローニング部位は、シグナル配列の下流に配置して、分泌が所望されるタンパク質をコードする遺伝子が容易にベクターに挿入され、シグナル配列に融合され得るようにする。ベクターを適切な宿主細胞に導入する。プロモーターから発現されるタンパク質は細胞外に分泌され、それによって、治療効果を呈する。

【0423】実施例47

融合ベクター

EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、ま

たはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントは、キメラポリペプチドの発現のための融合ベクターを構築するのに用いることができる。キメラポリペプチドは、第1のポリペプチド部分と第2のポリペプチド部分を含む。本発明の融合ベクターにおいて、第1のポリペプチド部分をコードする核酸と第2のポリペプチド部分をコードする核酸とが互いにインフレームにおいて結合することによって、キメラポリペプチドをコードする核酸が生ずる。キメラポリペプチドをコードする核酸は、キメラポリペプチドをコードするmRNAの発現を指令するプロモーターに機能し得る形で連結されている。このプロモーターは、実施例20および46に記載されるものを含む本明細書に記載される発現ベクターのいずれにあってもよい。

【0424】好ましくは、融合ベクターは各宿主細胞の複数のコピー中に維持される。いくつかの実施態様において、複数のコピーは染色体外的に維持される。他の実施態様において、複数のコピーは染色体配列の増幅によって生ずる。

【0425】第1のポリペプチド部分は、EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントによってコードされるポリペプチドのいずれを含んでいてもよい。いくつかの実施態様において、第1のポリペプチド部分は、EST関連ポリペプチド、EST関連ポリペプチドのフラグメント、EST関連ポリペプチドの位置セグメント、またはEST関連ポリペプチドの位置セグメントのフラグメントの1つであってもよい。

【0426】第2のポリペプチド部分は、目的のポリペプチドであればいずれを含んでいてもよい。いくつかの実施態様において、第2のポリペプチド部分は、グリーン蛍光タンパク質やβガラクトシダーゼのような検出可能な酵素活性を有するポリペプチドを含んでいてもよい。第2のポリペプチド部分が検出可能なポリペプチドを含んでいるキメラポリペプチドは、第1のポリペプチド部分の細胞内局在化を決定するのに用いることができる。そのような手順において、キメラポリペプチドをコードする融合ベクターは、キメラポリペプチドの発現を促進する状況下において宿主細胞に導入される。しかるべき場合には、これらの細胞を、顕微鏡で識別できる検出剤で処理し、検出可能なポリペプチドと触媒反応させて、この検出剤の細胞位置を決定する。例えば、検出可能な酵素活性を有するポリペプチドがβガラクトシダーゼである場合、これらの細胞はXガールで処理されてもよい。あるいは、検出可能なポリペプチドが検出剤を添加せずに直接検出可能である場合、キメラポリペプチドの細胞内位置は、検出可能なポリペプチドが識別できる状況下において顕微鏡検査を行うことによって決定される。例えば、検出可能なポリペプチドがグリーン蛍光タンパク質またはそれを改質したものである場合、このグ

リーン蛍光タンパク質またはそれを改質したものを発光させるのに適当な波長を有する光に対してこれらの宿主細胞を露光することによって顕微鏡検査が行われる。

【0427】あるいは、第2のポリペプチド部分は、単離、精製または富化が所望されるポリペプチドを含んでいてもよい。そのような実施態様において、第2のポリペプチド部分の単離、精製または富化は、それが結合している第1のポリペプチド部分に対する抗体を有するイムノアフィニティークラムを用いて以下に記載されるイムノアフィニティークロマトグラフィー法を実施することによって達成されてもよい。

【0428】実施例48に記載のようにサンプルが誘導される組織型または細胞種を同定するために、EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントによりコードされるタンパク質、あるいはEST関連ポリペプチド、EST関連ポリペプチドのフラグメント、EST関連ポリペプチドの位置セグメントまたはEST関連ポリペプチドの位置セグメントのフラグメントを使用して、実施例20および33に記載の抗体を作製することもできる。

【0429】実施例48

標識組織特異的抗体による組織型または細胞種の同定直接的または間接的に検出可能なマーカーに結合した、実施例20および33による抗体調製物によって組織特異的抗原を可視化することによって、特異的な組織の同定が達成される。選択された標識抗体種は、組織切片、細胞懸濁物、または組織サンプル由来の可溶性タンパク質抽出物におけるそれらの特異的抗原結合パートナーに結合して、定量的または半定量的解釈のためのパターンを提供する。

【0430】これらの手順のための抗血清は、ネイティブな調製物の効力を超える効力を有さなければならない。このため、抗体は、γグロブリン画分を単離することによって、例えば、イオン交換クロマトグラフィーまたは硫酸分画によってmg/mlレベルに濃縮される。また、最も特異的な抗血清を提供するために、抗体をマーカーで標識する前に、例えば、不溶性免疫吸着剤によって、γグロブリン画分から、例えば、一般的なタンパク質に対する所望されない抗体を除去しなければならない。モノクローナル抗血清または異種抗血清のいずれも、いずれの手順に適切である。

【0431】1. 免疫組織化学技術

上記のように調製した精製された高力価の抗体を、例えば、Fudenberg, H., Basic 503 Clinical Immunology, 3版、26章、3版、Lange, Los Altos編, California (1980)、またはRoseら, Methods in Immunodiagnosis, 2版、12章、2版、John Wileyおよび

Sons編、New York (1980) (これらの開示内容は本明細書において参考として組み込まれる)に記載のように検出可能なマーカーに結合する。

【0432】蛍光マーカーであるフルオレセインまたはローダミンのいずれかが好ましいが、基質との発色反応を支持する西洋ワサビペルオキシダーゼなどの酵素で抗体を標識することもできる。以下に記載のように、第2のステップにおいて組織結合抗体にマーカーを添加することもできる。あるいは、特異的抗組織抗体をフェリチンまたは他の電子高密度粒子で標識し、電子顕微鏡で抗原-抗体複合体に結合したフェリチンの局在を調べることができる。もう1つのアプローチでは、抗体を例えば¹²⁵Iで放射性標識し、抗体処理調製物を写真乳剤で覆うことによって検出する。

【0433】手順を実施するための調製物は、組織型、例えば、脳組織に対して特異的であると同定される単一のタンパク質またはペプチドに対するモノクローナルまたはポリクローナル抗体を含むことができるか、あるいはいくつかの抗原性が異なる組織特異的抗原に対する調製物は、パネル内で、必要であれば独立してまたは混合物で使用することができる。

【0434】一般的な組織学的技術により、免疫組織化学的試験のための組織切片および細胞懸濁物を調製する。未知の組織および既知の対照の複数のクリオスタット切片(約4μm、未固定)をマウントし、それぞれのスライドを異なる希釈の抗体調製物で覆う。既知および未知の組織の切片はまた、陽性対照、陰性対照、例えば、前免疫血清、および非特異的染色に対する対照、例えば、緩衝液を提供する調製物で処置されなければならない。

【0435】処理された切片を湿式チャンバで30分間室温でインキュベートし、濯ぎ、次いで、30~40分間、緩衝液で洗浄する。過度の液を滴り落として除き、マーカーを展開する。

【0436】組織特異的抗体を第1のインキュベーションで標識しなかった場合、この時点で、該抗体は、第2の抗体-抗体反応、例えば、抗血清産生種の免疫グロブリンクラスに対するフルオレセインまたは酵素結合抗体、例えば、マウスIgGに対するフルオレセイン標識抗体を添加することによって標識することができる。そのような標識血清は市販されている。

【0437】上記の手順によって組織において見出される抗原を、組織切片上の色または蛍光の強度を測定することによって、および適切な標準を用いてシグナルを較正することによって定量することができる。

【0438】2. 組織特異的可溶性タンパク質の同定 組織特異的タンパク質の可視化および該手順に由来する未知の組織の同定を、免疫組織化学について記載された標識抗体試薬および検出戦略を使用して行うが、サンプルを電気泳動技術に従って調製し、検出のために分子量

に基づいて規則的なアレイに、順序で組織から抽出されたタンパク質を分配する。

【0439】Virtis装置を用いて、組織サンプルをホモジナイズする。Dounceホモジナイゼーションまたは浸透圧溶解により細胞懸濁物を破壊するが、いずれの場合でも、細胞膜を破壊するのに必要であって当該分野において慣例となっている界面活性剤を使用する。核、ミクロソーム、および膜フラグメントなどの不溶性の細胞成分を、超遠心分離によって除去し、必要であれば、可溶性のタンパク質を含有する画分を濃縮して、分析のために保存する。

【0440】例えば、Davis, L.ら、Basic Methods in Molecular Biology, 19-2節(P. Leder編), Elsevier, New York (1986) (この開示内容は本明細書において参考として組み込まれる)に記載の従来のSDSポリアクリルアミド電気泳動によって、サンプル中で検出しようとするタンパク質の全分子量範囲を分離する範囲の量のポリアクリルアミドゲルを1組のゲルに使用して、可溶性タンパク質のサンプルを個々のタンパク質種に分離する。構成タンパク質の分子量を見積もる目的で、平行してサイズマーカーを泳動させる。分析のためのサンプルのサイズは5~55μlの簡便な容量で、約1~100μgのタンパク質を含有する。ニトロセルロースフィルター紙にブロットすることによって、分離されたタンパク質のそれぞれのアリコートを移し、この過程では分離のパターンは維持されている。複数のコピーを調製する。ウエスタンブロット分析として知られる手順については、Davis, L.ら、前掲、19-3節に詳細に記載されている。ニトロセルロースブロットの1つの組をクーマシーブルー染料で染色して、抗体に結合したタンパク質と比較するために全てのタンパク質の組を可視化する。次いで、残りのニトロセルロースフィルターを、実施例20および33に記載のように調製した組織特異的タンパク質に対する1以上の特異的抗血清の溶液と共にインキュベートする。本手順では、上記の手順Aにおけるように、適切な陽性および陰性サンプルならびに試薬対照を泳動する。

【0441】上記手順のいずれにおいても、様々な戦略およびそれらの並べ替えに従って、検出可能な標識を1次組織抗原-1次抗体複合体に付着させることができる。簡潔なアプローチでは、1次特異的抗体を標識することができる。あるいは、非標識複合体を、標識された2次抗IgG抗体に結合させることができる。他のアプローチでは、1次抗体または2次抗体のいずれかをビオチン分子に結合する。該ビオチン分子は、その後のステップにおいて、アビジン結合マーカーと結合する。もう1つの戦略によれば、酵素標識または放射性プロテインAは任意のIgGと結合する特性を有し、最終ステップで1次抗体または2次抗体のいずれかと結合する。

【0442】実施例49

ポリペプチドの免疫組織化学的局在化

上記実施例20および33に記載されるように調製された抗体は、ポリペプチドの細胞位置を決定するのに用いられてもよい。このポリペプチドは、EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントによりコードされるポリペプチドであればいずれでもよく、あるいは、このポリペプチドは、EST関連ポリペプチド、EST関連ポリペプチドのフラグメント、EST関連ポリペプチドの位置セグメントまたはEST関連ポリペプチドの位置セグメントのフラグメントの1つでよい。いくつかの実施態様において、このポリペプチドは、実施例47の融合ベクターによってコードされるもののようなキメラポリペプチドでもよい。

【0443】局在化されるポリペプチドを発現する細胞を顕微鏡のスライドに載せ、Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley and Sons, Inc. 1997 に記載される方法のような免疫組織化学的局在化法に一般的に用いられる任意の手順を用いて固定する。洗浄ステップの後に、これらの細胞を抗体と接触させる。いくつかの実施態様において、この抗体は、前述のように、検出可能なマーカーに結合しており、検出を容易にしている。あるいは、いくつかの実施態様において、上記細胞を局在化されるポリペプチドに対する抗体と接触させた後に、検出可能なマーカーに結合している2次抗体を入れて、前記局在化されるポリペプチドに対する抗体と接触させる。

【0444】その後、ポリペプチドの細胞位置を可視化するのに適切な条件下で顕微鏡検査を行う。

【0445】EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントによりコードされるポリペプチドに対するあるいはEST関連ポリペプチド、EST関連ポリペプチドのフラグメント、EST関連ポリペプチドの位置セグメントまたはEST関連ポリペプチドの位置セグメントのフラグメントに対する1つ以上の組織特異的抗体に結合する組織特異的抗原を、対照組織で見られるレベルを超えるレベルで可視化すると、未知の起源の組織、例えば、法医学的サンプル、または他所の身体部位に転移した分化型腫瘍組織を同定することができる。

【0446】また、実施例20および33の抗体は、下記のイムノアフィニティークロマトグラフィー法において、EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントによりコードされるポリペプチドを単離、精製または富化するために、あるいはEST関連ポリペプチド、EST関連ポリペプチドのフラグメント、EST関連ポリペプチドの位置セグメントまたはEST関連ポリペプチド

の位置セグメントのフラグメントを単離、精製または富化するために用いられてもよい。また、下記のイムノアフィニティークロマトグラフィー法は、EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントによりコードされるポリペプチドに結合したポリペプチドを単離、精製または富化するために、あるいはEST関連ポリペプチド、EST関連ポリペプチドのフラグメント、EST関連ポリペプチドの位置セグメントまたはEST関連ポリペプチドの位置セグメントのフラグメントに結合したポリペプチドを単離、精製または富化するために用いられてもよい。

【0447】実施例50

イムノアフィニティークロマトグラフィー

上記のように調製された抗体を支持体に結合させる。好ましくは、これらの抗体はモノクローナル抗体であるが、ポリクローナル抗体を使用してもよい。前記支持体は、例えばセファロース (Sephacrose) CL-4B (Pharmacia, Piscataway, NJ)、セファロースCL-2B (Pharmacia, Piscataway, NJ)、アフィゲル (Affigel) 10 (Biorad, Richmond, CA) またはガラスビードなどの、イムノアフィニティークロマトグラフィーにおいて一般的に利用されるもののいずれでもよい。

【0448】これらの抗体は、例えば臭化シアンのような、イムノアフィニティークロマトグラフィーにおいて一般的に利用される任意のカップリング剤を用いて支持体に結合されてもよい。抗体を支持体に結合させた後に、この支持体を、単離、精製または富化が所望される標的ポリペプチドを含有するサンプルと接触させる。この標的ポリペプチドは、EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントによりコードされるポリペプチドでもよいし、あるいはEST関連ポリペプチド、EST関連ポリペプチドのフラグメント、EST関連ポリペプチドの位置セグメントまたはEST関連ポリペプチドの位置セグメントのフラグメントの1つでもよい。また、この標的ポリペプチドは、EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントによりコードされるポリペプチドに結合したポリペプチドでもよいし、あるいは前述の融合ベクターを用いたEST関連ポリペプチド、EST関連ポリペプチドのフラグメント、EST関連ポリペプチドの位置セグメントまたはEST関連ポリペプチドの位置セグメントのフラグメントに結合したポリペプチドでもよい。

【0449】好ましくは、上記サンプルは、標的ポリペプチドの少なくとも50%を支持体と結合した抗体に対して特異的に結合させるのに十分な時間と適切な条件下

において、前記支持体と接触するように配置される。

【0450】その後、この支持体を適切な洗浄液で洗浄し、この支持体に非特異的に付着したポリペプチドを除去する。この洗浄液は、例えばPBS、トリス-塩化リチウム緩衝液（0.1Mリジン塩基および0.5M塩化リチウム、pH8.0）、トリス-塩酸塩緩衝液（0.05Mトリス-塩酸塩、pH8.0）、またはトリス/トリトン/塩化ナトリウム緩衝液（50mMトリス、c1、pH8.0または9.0、0.1%トリトンX-100、および0.5MNaCl）のような、イムノアフィニティークロマトグラフィーにおいて一般的に利用されるものであればいずれでもよい。

【0451】洗浄後、特異的に結合した標的ポリペプチドを、イムノアフィニティークロマトグラフィーにおいて一般的に利用される高pHまたは低pH溶離溶液を用いて支持体から溶離させる。特に、この溶離溶液は、トリエタノールアミン、ジエチルアミン、塩化カルシウム、チオシアン酸ナトリウム、臭化カリウム、酢酸、またはグリシンのような溶離液を含有していてもよい。いくつかの実施態様において、この溶離溶液は、トリトンX-100またはオクチル-β-D-グルコシドのような界面活性剤を含有していてもよい。

【0452】EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントを使用して、遺伝子の発現を調節することができる5' ESTの上流に位置する配列をクローニングしてもよく、そのような配列としては、プロモーター配列、エンハンサー配列、および転写レベルまたは翻訳レベルに影響を及ぼす他の上流配列が含まれる。一旦同定されてクローニングされたら、これらの上流調節配列は、所望の空間的、時間的、発生的または量的様式で挿入遺伝子の発現を指令するように設計された発現ベクターにおいて使用することができる。実施例51では、EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントの上流にある配列をクローニングするための方法について説明する。

【0453】2. プロモーター活性または調節活性を有する上流配列の同定

実施例51

ゲノムDNA由来の上流配列をクローニングするためのEST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントの使用

染色体歩行技術を用い、EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントから誘導される配列を使用して、相当する遺伝子のプロモータを単離することができる。Clontechより販売されているGenome Walker™キットを利用する1つの染色体歩行技術で

は、5つの完全なゲノムDNAサンプルのそれぞれを、6塩基の認識部位を有し、かつ平滑末端を生じる異なる制限酵素で消化する。消化後、オリゴヌクレオチドアダプタを、得られたゲノムDNAフラグメントの両末端に連結する。

【0454】5つのゲノムDNAライブラリーのそれぞれについて、キットに付属している外側アダプタプライマーおよび外側遺伝子特異的プライマーを使用して、製造者の説明書（引用により本明細書に組み入れる）に従って第1のPCR反応を実施する。遺伝子特異的プライマーは、目的の5' ESTに特異的であるように選択されるべきであり、かつ、PCR反応での該プライマーの使用に適合する融解温度、長さ、およびEST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントにおける位置を有するべきである。それぞれの第1のPCR反応物は、50μlの全容量中に、5ngのゲノムDNA、5μlの10×Tth反応緩衝液、0.2mMの各種dNTP、外側アダプタプライマーおよび外側遺伝子特異的プライマーをそれぞれ0.2μM、1.1mMのMg(OAc)₂、および1μlのTthポリメラーゼ50×ミックスを含有する。第1のPCR反応の反応サイクルは以下の通りである：1分間-94℃/2秒間-94℃、3分間-72℃（7サイクル）/2秒間-94℃、3分間-67℃（32サイクル）/5分間-67℃。

【0455】第1のPCR反応の産物を希釈し、第1のPCR反応から生じるアンプリコンの内部に位置するネステッドプライマーの対を用い、製造業者の説明書に従った第2のPCR反応のテンプレートとして使用する。例えば、第1のPCR反応混合物の5μlの反応産物を180倍に希釈してもよい。ネステッドプライマーを使用すること以外は第1のPCR反応の組成と同一の組成を有する50μlの容量で反応を行う。第1のネステッドプライマーは、アダプタに特異的であり、Genome Walker™キットに付属している。第2のネステッドプライマーは、該プロモーターをクローニングしようとする特定のEST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントに特異的であり、かつ、PCR反応における使用に適合する融解温度、長さ、および該EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメント中での位置を有するべきである。第2のPCR反応の反応パラメータは以下の通りである：1分間-94℃/2秒間-94℃、3分間-72℃（6サイクル）/2秒間-94℃、3分間-67℃（25サイクル）/5分間-67℃。第2のPCR反応の産物を標準的な技術を用いて精製し、クローニングし、配列決定する。

【0456】あるいは、2種以上の制限酵素を用いることによって、2種以上のヒトゲノムDNAライブラリー

を構築することができる。消化されたゲノムDNAを、一本鎖、環状、または鎖状DNAに変換可能なベクターにクローニングする。EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメント配列由来の少なくとも15個のヌクレオチドを含むビオチン化オリゴヌクレオチドを、一本鎖DNAにハイブリダイズさせる。ビオチン化オリゴヌクレオチドとEST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントを含む一本鎖DNAとのハイブリッドを、上記のように単離する。その後、そのEST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントを含有する一本鎖DNAをビーズから放出させ、EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントに特異的なプライマーまたはクローニングベクターに含まれる配列に対応するプライマーを使用して、二本鎖DNAに変換する。得られる二本鎖DNAを細菌に形質転換する。EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントを含有するcDNAを、コロニーPCRまたはコロニーハイブリダイゼーションによって同定する。

【0457】上記のように上流ゲノム配列をクローニングし配列決定したら、該上流配列内の予期されるプロモーターおよび転写開始部位は、EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントの上流にある配列を、既知の転写開始部位、転写因子結合部位またはプロモーター配列を含有するデータベースと比較することによって同定することができる。

【0458】更に、実施例52に記載のようにして、プロモーターレポーターベクターを使用して、上流配列内のプロモーターを同定することができる。

【0459】実施例52

クローニングされた上流配列におけるプロモーターの同定

EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントの上流のゲノム配列を、例えばpSEAP-Basic、pSEAP-Enhancer、pβgal-Basic、pβgal-Enhancer、またはClontechより市販されているpEGFP-1プロモーターレポーターベクターなどの適切なプロモーターレポーターベクターにクローニングする。簡単に説明すると、これらのプロモーターレポーターベクターのそれぞれは、分泌型アルカリホスファターゼ、βガラクトシダーゼ、またはグリーン蛍光タンパク質などの容易にアッセイをすることができるタンパク質をコードするレポーター遺伝子の上流に位置する多重クローニング部位を含む。E

ST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントの上流の配列を、レポーター遺伝子の上流のクローニング部位に両方向で挿入し、適切な宿主細胞に導入する。レポータータンパク質のレベルをアッセイし、クローニング部位にインサートがないベクターから得られるレベルと比較する。対照のベクターと比較して、インサートを含有するベクターの発現レベルの上昇が認められれば、インサートにプロモーターが存在することになる。必要であれば、上流配列を、弱いプロモーター配列からの転写レベルを増大させるためのエンハンサーを含有するベクターにクローニングすることもできる。インサートを含まないベクターの場合に認められる上記の発現の有意なレベルは、プロモーター配列が挿入上流配列に存在することを示す。

【0460】プロモーターレポーターベクターのための適切な宿主細胞は、EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントの発現パターンの上記の判定の結果に基づいて選択することができる。例えば、発現パターンの分析から、特定のEST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントに対応するmRNAが繊維芽細胞において発現されることが示された場合、プロモーターレポーターベクターをヒト繊維芽細胞系に導入することができる。

【0461】上流ゲノムDNA内のプロモーター配列は、エキソヌクレアーゼIII消化などの慣用の技術を使用して、上流DNAにおいてネステッド欠失を構築することによって、更に明確化することができる。得られる欠失フラグメントをプロモーターレポーターベクターに挿入して、その欠失がプロモーター活性を低下させるかまたは失わせるかどうかを判定することができる。このようにして、プロモーターの境界を規定することができる。所望であれば、プロモーター内の潜在的な転写因子結合部位を除去するための部位特異的突然変異誘発もしくはリンカースキャニングを単独または組合せて使用して、プロモーター内の潜在的な個々の調節部位を同定してもよい。プロモーターレポーターベクターのクローニング部位に変異を挿入することによって、転写レベルに対するこれらの変異の効果を決定することができる。

【0462】実施例53

プロモーターのクローニングおよび同定

5' ESTを用いた上記の実施例51に記載の方法を用いて、いくつかの遺伝子の上流の配列を得た。プライマー対GGG AAG ATG GAG ATAGTA TTG CCT G (配列番号15) およびCTG CCA TGTACA TGA TAG AGA GAT TC (配列番号16) を使用して、内部呼称P13H2 (配列番号17) を有するプロモーターを得た。

【0463】プライマー対GTA CCA GGGG ACT GTG ACC ATTGC (配列番号18) およびCTG TGA CCA TTG CTC CC AAGA GAG (配列番号19)を使用して、内部呼称P15B4 (配列番号20)を有するプロモーターを得た。

【0464】プライマー対CTG GGA TGG A AG GCA CGG TA (配列番号21)およびG AG ACC ACA CAG CTA GAC AA (配列番号22)を使用して、内部呼称P29B6 (配列番号23)を有するプロモーターを得た。

【0465】図4は、単離されたプロモーターの概略図および対応する5' タグでそれらを組み立てる方法を示す。コンピュータプログラムMatInspector リリース2.0 (1996年8月)を使用して、転写因子結合部位または既知の転写開始部位に類似するモチーフの存在に基づいて、上流配列をスクリーニングした。

【0466】図5は、これらのプロモーターのそれぞれに存在する転写因子結合部位を示している。「マトリックス」と書いた欄は、使用したMatInspectorマトリックスの名称を示す。「位置(position)」と書いた欄は、プロモーター部位の5' 位を示す。配列の番号付けは、ゲノム配列と5' EST配列との一致により決定した転写部位から開始する。「配向(orientation)」と書いた欄は、その部位が見出されたDNA鎖を示し、+鎖は、ゲノム配列と5' ESTの配列とが一致することで決定されたコード鎖である。「スコア」と書いた欄は、この部位に対するMatInspectorのスコアを示す。「長さ」と書いた欄は、部位の長さ(ヌクレオチド単位による)を示す。「配列」と書いた欄は、見出された部位の配列を示す。

【0467】上記のプロモーター配列を含有するプラスミドを含有する細菌クローンは、先に示した内部同定番号で本発明者の研究室に現在保存されている。適切な細菌のクローンのアリコート適切な培地で増殖させることによって、寄託物からインサートを取り出すことができる。次いで、アルカリ溶解ミニプレップまたは大量アルカリ溶解プラスミド単離法などの当業者によく知られているプラスミド単離手順を使用して、プラスミドDNAを単離することができる。所望であれば、塩化セシウム勾配上での遠心分離、サイズ排除クロマトグラフィー、または陰イオン交換クロマトグラフィーによって、プラスミドDNAを更に富化してもよい。次いで、当業者によく知られている標準的なクローニング技術を用いて、これらの手順を用いて得られるプラスミドDNAを操作してもよい。あるいは、挿入されたEST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントの両末端で設計したプライマーを用いてPCRを行うことができる。次いで、当業者によく知られている標準的なクローニング技

術を用いて、EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントに対応するPCR産物を操作することができる。

【0468】EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントの上流に位置するプロモーターおよび他の調節配列を使用して、所望の空間的、時間的、発生的または量的様式で挿入遺伝子の発現を指令し得る発現ベクターを設計することができる。上記の発現分析の結果を使用して、所望の空間的、時間的、発生的または量的パターンを指令し得るプロモーターを選択することができる。例えば、筋肉において高レベルの発現をもたらすプロモーターが望まれる場合、筋肉において高レベルで発現されるmRNAから誘導されるEST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントの上流のプロモーター配列は、上記の方法で決定されるように、発現ベクターで使用するすることができる。

【0469】好ましくは、所望のプロモーターを多重制限部位の付近に配置して、プロモーターの下流の所望のインサートのクローニングを容易にし、それによってプロモーターが挿入遺伝子の発現を駆動することができるようにする。染色体外複製、宿主染色体への組み込みまたは一過性発現のために設計された通常の核酸骨格にプロモーターを挿入することができる。本発明の発現ベクターの適切な骨格としては、レトロウイルスの骨格、SV40またはウシバビロウマウイルスなどの真核生物エピソード由来の骨格、細菌エピソード由来の骨格、または人工染色体が挙げられる。

【0470】好ましくは、この発現ベクターはまた、該発現ベクターに挿入された遺伝子から転写されるmRNAのポリアダニル化を指令するための、多重制限部位の下流にあるポリAシグナルを含む。

【0471】実施例51~53の手順を使用してプロモーター配列を同定した後、以下の実施例54に記載するようにして、プロモーターと相互作用するタンパク質を同定することができる。

【0472】実施例54

プロモーター配列、上流調節配列、またはmRNAと相互作用するタンパク質の同定

既知の転写因子結合部位に対する相同性によって、あるいはプロモーター配列を含有するレポータープラスミドの慣用の変異誘発または欠失分析により、転写因子に結合しやすいプロモーター領域内の配列を同定することができる。例えば、アッセイ可能なレポーター遺伝子に機能し得る形で連結した目的のプロモーター配列を含有するレポータープラスミド内に欠失を作製することができる。プロモーター領域内に様々な欠失を保有するレポータープラスミドを適切な宿主細胞にトランスフェクト

し、発現レベルに対する欠失の影響を評価する。部位特異的変異、リンカーリンカースキャニング分析、または当業者によく知られている他の技術を使用して、欠失により発現レベルが低下する領域内で転写因子結合部位を更に局在化することができる。

【0473】Clontechより市販のMatchmaker One-Hybrid Systemキット（カタログ番号K1603-1）に添付されている説明書（この開示内容は引用により本明細書に組み込まれる）に記載のシステムのようなワンハイブリッドシステム(one-hybrid system)を使用して、プロモーター内の配列と相互作用するタンパク質をコードする核酸を同定することができる。簡単に説明すると、Matchmaker One-Hybrid Systemは以下のようにして使用する。結合タンパク質を同定することが所望される標的配列を、選択レポーター遺伝子の上流にクローニングし、酵母のゲノムに組み込む。好ましくは、標的配列の複数のコピーをタンデムにレポータープラスミドに挿入する。プロモーターに結合する能力について評価しようとするcDNAとGAL4などの酵母転写因子の活性化ドメインとの融合物をからなるライブラリーを、組み込まれたレポーター遺伝子配列を含有する酵母株へ形質転換する。この酵母を選択培地に蒔き、プロモーター配列に連結した選択マーカーを発現している細胞を選択する。選択培地上で増殖するコロニーは、標的配列に結合するタンパク質をコードする遺伝子を含有する。配列決定することによって、融合タンパク質をコードする遺伝子内のインサートを更に特徴付けする。更に、インサートは、発現ベクターかまたはin vitro転写ベクターに挿入してもよい。インサートによりコードされるポリペプチドとプロモーターDNAとの結合は、ゲルシフト分析またはDNAse保護分析などの当業者によく知られている技術によって確認することができる。

【0474】VII. 遺伝子治療におけるEST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントの使用
本発明はまた、以下の実施例55および56に記載のアンチセンスおよび三重らせん戦略を含む遺伝子治療におけるEST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントの使用を包含する。アンチセンスアプローチでは、mRNAに相補的な核酸配列を細胞内でmRNAにハイブリダイズさせることによって、該mRNAによりコードされるタンパク質の発現を阻止する。アンチセンス配列は、様々な機構を介して遺伝子の発現を妨げることができる。例えば、アンチセンス配列は、リボソームがmRNAを翻訳する能力を阻害することができる。あるいは、アンチセンス配列は、核から細胞質へのmRNAの輸送を阻止して、翻訳に利用可能なmRNAの量を制限

することができる。アンチセンス配列が遺伝子発現を阻害し得るもう1つの機構は、mRNAのスプライシングを干渉することによるものである。更にもう1つの戦略では、標的mRNAを特異的に切断し得るリボザイムにアンチセンス核酸を取り込ませることができる。

【0475】実施例55

アンチセンスオリゴヌクレオチドの調製および使用
遺伝子治療において使用すべきアンチセンス核酸分子は、DNAまたはRNA配列のいずれであってもよく、EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントの配列に相補的な配列を含んでいてもよい。アンチセンス核酸は、二本鎖の状態でもmRNAの発現を阻害するのに十分安定に細胞内二本鎖を形成し得るよう、十分な長さおよび融解温度を有するべきである。遺伝子治療の用途に適切なアンチセンス核酸を設計するための方法については、Greenら、Ann. Rev. Biochem. 55:569-597 (1986) および Izant および Weintraub、Cell 36:1007-1015 (1984) に開示されている。これらの参考文献は本明細書において参考として援用される。

【0476】いくつかの方法では、細胞中で正常に転写される鎖とは反対側の鎖を転写するように、プロモーターに対してコード領域の配向を逆にすることによって、タンパク質をコードするヌクレオチド配列からアンチセンス核酸を得る。T7またはSP6ポリメラーゼを使用して転写物を作製する系などのin vitro転写系を用いて、アンチセンス分子を転写することができる。もう1つのアプローチは、アンチセンス配列を含有するDNAを発現ベクターのプロモーターに機能し得る形で連結することによるin vivoでのアンチセンス核酸の転写に関与するものである。

【0477】あるいは、細胞中で正常に転写される鎖に相補的なオリゴヌクレオチドをin vitroで合成してもよい。従って、アンチセンス核酸は対応するmRNAに相補的であり、mRNAにハイブリダイズして二本鎖を作製することができる。いくつかの実施態様では、アンチセンス配列は、改変された糖リン酸骨格を含有するため安定性が増し、RNase活性に対する該アンチセンス配列の感受性が低下する。アンチセンス法での使用に適した改変の例については、Rossiら、Pharmacol. Ther. 50(2):245-254 (1991) に記載されており、本明細書において参考として援用される。

【0478】EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントの配列に相補的なアンチセンスオリゴヌクレオチドの様々な型を使用することができる。1つの好ましい実施態様では、国際出願であるPCT WO94/23026号に記載の安定および不安定なアンチセンスオ

リボヌクレオチドを使用する。該参考文献は本明細書において参考として援用される。これらの分子では、3'末端または3'および5'両末端は、相補的な塩基対間の分子内水素結合で結ばれている。これらの分子はエキソヌクレアーゼの攻撃に更に耐えることができ、従来のアンチセンスオリボヌクレオチドに比べて安定性が向上している。

【0479】別の好ましい実施態様では、国際出願WO95/04141号に記載の単純ヘルペスウイルス1型および2型に対するアンチセンスオリボデオキシヌクレオチドを使用する。該参考文献は本明細書において参考として援用される。

【0480】更に別の好ましい実施態様では、国際出願WO96/31523号に記載の共有結合で架橋されたアンチセンスオリボヌクレオチドを使用する。該参考文献は本明細書において参考として援用される。これらの二本鎖または一本鎖オリボヌクレオチドは、それぞれ1つ以上のオリボヌクレオチド間またはオリボヌクレオチド内の共有架橋結合を有し、ここで、該結合は、それぞれ、一方の鎖の第一級アミン基と他方の鎖のカルボキシル基との間のアミド結合、または同じ鎖の第一級アミン基とカルボキシル基との間のアミド結合から成り、それぞれ、第一級アミン基は、鎖ヌクレオチドの単糖環の2'位で直接置換されており、カルボキシル基は、他方の鎖または同じ鎖のヌクレオチドまたはヌクレオチド類似体上に置換されている脂肪族スパーサー基によって担持されている。

【0481】国際出願WO92/18522号に開示のアンチセンスオリボデオキシヌクレオチドおよびオリボヌクレオチドも使用することができる。該参考文献は参考として援用される。これらの分子は分解に対して安定であり、制御タンパク質に結合する少なくとも1つの転写制御認識配列を含有するため、そのデコイとして有効である。これらの分子は、「ヘアピン」構造、「ダンベル」構造、「修飾されたダンベル」構造、「架橋された」デコイ構造および「ループ」構造を含有し得る。

【0482】別の好ましい実施態様では、欧州特許出願第0572287A2号に記載の環状二本鎖オリボヌクレオチドを使用する。該参考文献は参考として援用される。これらの連結オリボヌクレオチド「ダンベル」は、転写因子のための結合部位を含有し、転写因子を封鎖(sequester)することによって、転写因子の制御下にある遺伝子発現を阻害する。

【0483】国際出願WO92/19732号に開示されている閉環型アンチセンスオリボヌクレオチドの使用も考慮される。該参考文献は参考として援用される。これらの分子は遊離の末端を持たないため、従来のオリボヌクレオチドよりもエキソヌクレアーゼによる分解に対して耐性が高い。これらのオリボヌクレオチドは多機能性であり得、標的mRNAに隣接していない複数の領域

と相互作用する。

【0484】遺伝子の発現を阻害するのに必要なアンチセンス核酸の適切なレベルは、*in vitro*発現分析を用いて決定することができる。当該分野において公知の手順を用いる拡散、注入、感染またはトランスフェクションにより、アンチセンス分子を細胞に導入することができる。例えば、アンチセンス核酸を露出したまたは裸のオリボヌクレオチド、脂質にカプセル化させたオリボヌクレオチド、ウイルスタンパク質に封入したオリボヌクレオチド、または発現ベクターに含まれるプロモーターに機能し得る形で連結させたオリボヌクレオチドとして、アンチセンス核酸を身体に導入することができる。発現ベクターは当該分野において公知の様々な発現ベクターのいずれであってもよく、レトロウイルスベクターまたはウイルスベクター、染色体外複製が可能なベクター、または組込みベクターが挙げられる。ベクターは、DNAであってもよく、RNAであってもよい。

【0485】アンチセンス分子を、好ましくは $1 \times 10^{-10} \text{M}$ ~ $1 \times 10^{-4} \text{M}$ の間の多くの異なる濃度で細胞サンプルに導入する。適切に遺伝子発現を制御することができる最小濃度が同定されれば、その最適化用量が*in vivo*での使用に適切な用量と解釈される。例えば、培養物の場合の 1×10^{-7} の阻害濃度は約0.6 mg/kg体重の用量と解釈される。100 mg/kg体重以上に達するオリボヌクレオチドのレベルは、実験動物でオリボヌクレオチドの毒性を試験すれば可能である。脊椎動物から細胞を取り出し、アンチセンスオリボヌクレオチドで処置して、脊椎動物に再導入することも更に考慮される。

【0486】アンチセンスオリボヌクレオチド配列をリボザイム配列に取り込ませ、アンチセンスを特異的にその標的mRNAに結合させてこれを切断し得るようにすることも更に考慮される。リボザイムおよびアンチセンスオリボヌクレオチドの技術的適用については、Rossiら(前掲)を参照のこと。

【0487】本発明の好ましい適用では、翻訳に対するアンチセンス阻害の有効性を監視できるように、遺伝子によりコードされるポリペプチドを最初に同定する。監視にはRIAおよびELISA、機能アッセイ、または放射性標識などの抗体介在性試験を含む技術が使用されるが、これらに限定されない。

【0488】EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントを、細胞内三重らせん形成に基づく遺伝子治療に使用することもできる。三重らせんオリボヌクレオチドを使用してゲノムからの転写を阻害する。それらは、細胞活性の変化を研究するのに特に有用である。何故なら、これは特定の遺伝子に関連するからである。本発明のEST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントま

たは、より好ましくは、それらの配列の一部は、特定の遺伝子の発現に関連する疾患を有する個体の遺伝子発現を阻害するために使用することができる。同様に、EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントを使用して、細胞内での特定の遺伝子の転写を阻害する効果を研究することができる。従来は、ホモプリン配列は三重らせん戦略に最も有用であると考えられていた。しかし、ホモビリミジン配列も遺伝子の発現を阻害することができる。そのようなホモビリミジンオリゴヌクレオチドは、ホモプリン：ホモビリミジン配列の主溝に結合する。従って、EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメント由来の両タイプの配列は、本発明の範囲内にあるものとする。

【0489】実施例56

三重らせんプローブの調製および使用

EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントの配列を走査して、遺伝子発現を阻害するための三重らせんに基づくストラテジーに使用し得る10マー〜20マーのホモビリミジンまたはホモプリンストレッチを同定する。ホモビリミジンまたはホモプリンストレッチの候補の同定後、候補配列を含有する様々な量のオリゴヌクレオチドを、標的遺伝子を正常に発現する組織培養細胞に導入することによって、遺伝子発現の阻害効率を評価する。オリゴヌクレオチドは、特注オリゴヌクレオチド合成装置で調製するか、またはGENSET, Paris, Franceなどのオリゴヌクレオチド合成の専門業者より購入することができる。

【0490】当業者に既知の様々な方法を用いて、オリゴヌクレオチドを細胞に導入することができ、このような方法としては、リン酸カルシウム沈殿法、DEAE-デキストラン法、エレクトロポレーション法、リボソーム介在トランスフェクション法または自然取り込み法が挙げられるが、それらに限定されない。

【0491】ノーザンブロッティング、RNase保護アッセイ、またはPCRに基づくストラテジーなどの技術を用いて、処理された細胞を細胞機能の変化または遺伝子発現の減少についてモニタリングし、オリゴヌクレオチドで処理されている細胞の標的遺伝子の転写レベルをモニタリングする。該オリゴヌクレオチドが誘導されるEST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントに相当する標的遺伝子の、特定の機能に関連している既知の遺伝子配列との相同性に基づいて、モニタリングしようとする細胞機能を予測する。特に、本明細書に記載の技術を用いて、EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントが疾患と関連付けられる場合には、特定の遺

伝性疾患を有する個体から誘導される細胞内の異常な生理活動の存在に基づいて、細胞機能を予測することもできる。

【0492】次いで、実施例55に記載のように、*in vitro*での結果に基づいて算出された用量で、上記の技術および実施例55に記載の技術を用いて、組織培養細胞における遺伝子発現を阻害するのに有効なオリゴヌクレオチドを*in vivo*で導入することができる。

【0493】いくつかの実施態様において、オリゴヌクレオチド単位の天然の(β)アノマーを α アノマーで置換し、該オリゴヌクレオチドをヌクレアーゼに対してより耐性にすることができる。更に、臭化エチジウムなどの挿入化剤(*intercalating agent*)などを α オリゴヌクレオチドの3'末端に結合させて、三重らせんを安定化することができる。三重らせん形成に適切なオリゴヌクレオチドの作製に関する情報については、Griffinら(*Science* 245: 967-971 (1989))を参照されたい(この参考文献は参照により本明細書に組み入れる)。

【0494】実施例57

宿主生物においてコードされるタンパク質を発現させるためのEST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントの使用

EST関連核酸、EST関連核酸の位置セグメントまたはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントを使用して、宿主生物においてコードされるタンパク質またはポリペプチドを発現し、有益な効果を生じることができ。さらに、EST関連ポリペプチド、EST関連ポリペプチドの位置セグメントまたはEST関連ポリペプチドの位置セグメントのフラグメントをコードする核酸を使用して、宿主生物においてコードされるタンパク質またはポリペプチドを発現し、有益な効果を生じることができる。

【0495】そのような手順において、コードされるタンパク質またはポリペプチドは、宿主生物において一過的に発現させてもよいし、宿主生物において安定的に発現させてもよい。コードされるタンパク質またはポリペプチドは、上記の活性のいずれかを有することができる。コードされるタンパク質またはポリペプチドは宿主生物が欠くタンパク質またはポリペプチドであってもよいし、あるいはコードされるタンパク質は、宿主生物におけるタンパク質の現存のレベルを増大するものであってもよい。

【0496】このタンパク質またはポリペプチドが分泌されるいくつかの実施態様において、全長タンパク質(すなわち、シグナルペプチドと成熟タンパク質)をコードする核酸、あるいは成熟タンパク質(すなわち、シグナルペプチドの切断した際に生ずるタンパク質)のみ

をコードする核酸を宿主生物に導入することができる。

【0497】これらのタンパク質またはポリペプチドをコードする核酸は、当業者に公知の様々な技術を用いて、宿主生物に導入することができる。例えば、コードされるタンパク質が宿主生物で発現され、これにより有益な効果を生じるように、伸長cDNAを裸のDNAとして宿主生物に注入することができる。

【0498】あるいは、前記タンパク質またはポリペプチドをコードする核酸を、宿主生物において活性なプロモーターの下流において発現ベクター中にクローニングすることができる。発現ベクターは遺伝子治療での使用のために設計された発現ベクターのいずれであってもよく、このようなものとしては、ウイルスまたはレトロウイルスベクターが挙げられる。コードされるタンパク質が宿主生物において発現され、これにより有益な効果を生じるように、発現ベクターを宿主生物に直接導入することができる。他の方法では、発現ベクターを*in vitro*で細胞に導入することができる。その後、発現ベクターを含有する細胞を選択して宿主生物に導入すると、ここで、該細胞はコードされるタンパク質またはポリペプチドを発現して有益な効果を生じる。

【0499】実施例58

タンパク質を細胞に移入するためのシグナルペプチドの使用

配列番号24～383および1339～2059の配列によりコードされるシグナルペプチドの短いコア疎水性領域(h)を、目的のペプチドまたはタンパク質、いわゆるカーゴを組織培養細胞へ移入するキャリアとして使用することもできる(Linら、J. Biol. Chem. 270:14225-14258(1995)、Duら、J. Peptide Res., 51:235-243(1998)、Rojasら、Nature Biotech., 16:370-375(1998))。

【0500】制限されたサイズ(約25個のアミノ酸まで)の細胞透過性ペプチドを細胞膜を横切って移送しようとする場合、化学合成を使用して、目的のカーゴペプチドのC末端またはN末端のいずれかにh領域を加えることができる。あるいは、更に長いペプチドまたはタンパク質を細胞に移入しようとする場合、当業者によく知られている技術を用いて、核酸に遺伝子操作を施し、h領域をコードする伸長cDNA配列を、カーゴポリペプチドをコードするDNA配列の5'または3'末端に連結することができる。次いで、そのように遺伝子操作された核酸を、適切な細胞にトランスフェクション後、得られる細胞透過性ポリペプチドを産生するための従来の技術を使用して、*in vitro*または*in vivo*のいずれかで翻訳する。次いで、適切な宿主細胞を単純に細胞透過性ポリペプチドと共にインキュベートし、次に、このポリペプチドは膜を横切って輸送される。

【0501】本方法は、多様な細胞内機能および細胞プロセスを研究するために適用することができる。例えば、本方法は、細胞内タンパク質の機能関連ドメインを探索したり、シグナル伝達経路に関連のタンパク質-タンパク質相互作用を調べるのに使用されている(Linら、前掲; Linら、J. Biol. Chem. 271:5305-5308(1996)、Rojasら、J. Biol. Chem., 271:27456-27461(1996)、Liuら、Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 93:11819-11824(1996)、Rojasら、Bioch. Biophys. Res. Commun., 234:675-680(1997))。

【0502】そのような技術は、治療効果を生じるタンパク質を移入するための細胞医療に使用することができる。例えば、患者から単離された細胞を、移入される治療用タンパク質で処理し、次いで、宿主生物に再導入することができる。

【0503】あるいは、本発明のシグナルペプチドのh領域は、核局在化シグナルと組み合わせて使用され得、核酸を細胞の核に送達することができる。そのようなオリゴヌクレオチドは、標的細胞RNAのプロセッシングおよび成熟化を阻害するために、前述のように、三重らせんを形成するために設計されるアンチセンスオリゴヌクレオチドまたはオリゴヌクレオチドであってもよい。

【0504】実施例59

コンピュータの実施態様

本明細書において使用される「配列番号24～3883および7744～19335のcDNAコード」という用語は、配列番号24～3883および7744～19335のヌクレオチド配列、配列番号24～3883および7744～19335のフラグメント、配列番号24～3883および7744～19335に相同なまたは配列番号24～3883および7744～19335のフラグメントに相同なヌクレオチド配列、およびこれらのすべての配列に対して相補的な配列を意味する。前記フラグメントには、配列番号24～3883および7744～19335の少なくとも8、10、12、15、18、20、25、28、30、35、40、50、75、100、150、200、300、400、500、1000または2000個の連続したヌクレオチドを含む配列番号24～3883および7744～19335のフラグメントを包含する。好ましくは、前記フラグメントは新規のフラグメントである。好ましくは、前記フラグメントは、表4aおよび4bに記載されるポリヌクレオチド、更新された表4aおよび表4bに記載されるポリヌクレオチド、あるいは表4aおよび表4bに記載されるポリヌクレオチドまたは更新された表4aおよび表4bに記載されるポリヌクレオチドの少な

くとも8, 10, 12, 15, 18, 20, 25, 28, 30, 35, 40, 50, 75, 100, 150, 200, 300, 400, 500, 1000または2000個の連続したヌクレオチドを含むそれらのフラグメントを包含する。配列番号24~3883および7744~19335の相同配列および相同フラグメントは、これらの配列に対して少なくとも99%、98%、97%、96%、95%、90%、85%、80%、または75%の相同性を有する配列を意味する。相同性は、例えばデフォルトパラメータまたはそれ以外の任意のパラメータを用いるBLAST2Nのような、実施例17に記載される任意のコンピュータプログラムおよびパラメータを用いて決定されてもよい。また、相同配列には、配列番号24~3883および7744~19335のcDNAコードのチミンをウリジンで置き換えたRNA配列も包含される。これらの相同配列は、本明細書に記載される任意の手順を用いて得ることもできるし、あるいは前述の配列決定のエラーを修正することによって生ずることもある。好ましくは、配列番号24~3883および7744~19335の相同配列および相同フラグメントは、表4aおよび表4bに記載されるポリヌクレオチド、更新された表4aおよび表4bに記載されるポリヌクレオチド、あるいは表4aおよび表4bに記載されるポリヌクレオチドまたは更新された表4aおよび表4bに記載されるポリヌクレオチドの少なくとも8, 10, 12, 15, 18, 20, 25, 28, 30, 35, 40, 50, 75, 100, 150, 200, 300, 400, 500, 1000または2000個の連続したヌクレオチドを含むフラグメントを包含する。配列番号24~3883および7744~19335のcDNAコードは、慣用の単一文字形式(Styler, Lubert. Biochemistry, 第3版, W. H. Freeman & Co., New York. の裏表紙の内側を参照のこと)または配列のヌクレオチドの同定を記録できるあらゆる他の形式で表すことができることは理解できよう。

【0505】本明細書において使用される「配列番号3884~7743のポリペプチドコード」という用語は、配列番号24~3883のcDNAコードによりコードされる配列番号3884~7743のポリペプチド配列、配列番号3884~7743のポリペプチドに相同なポリペプチド配列、またはこれらの配列の任意のフラグメントを意味する。相同ペプチド配列は、配列番号3884~7743のポリペプチド配列の1つに対して少なくとも99%、98%、97%、96%、95%、90%、85%、80%、または75%の相同性を有するポリペプチド配列を意味する。相同性は、例えばデフォルトパラメータまたはそれ以外の任意のパラメータを用いるFASTAのような、本明細書に記載される任意のコンピュータプログラムおよびパラメータを用いて決

定されてもよい。これらの相同配列は、本明細書に記載される任意の手順を用いて得ることもできるし、あるいは前述の配列決定のエラーを修正することによって生ずることもある。ポリペプチドフラグメントは、配列番号3884~7743のポリペプチドの少なくとも5, 8, 10, 12, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 50, 60, 75, 100, 150または200個の連続したアミノ酸を含む。好ましくは、前記フラグメントは新規のフラグメントである。好ましくは、これらのフラグメントは、表4aおよび表4bに記載されるポリヌクレオチドによりコードされるポリペプチド、更新された表4aおよび表4bに記載されるポリヌクレオチド、あるいは表4aおよび表4bに記載されるポリヌクレオチドまたは更新された表4aおよび表4bに記載されるポリヌクレオチドによりコードされるポリペプチドの少なくとも5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 50, 75, 100または150個の連続したアミノ酸を含むそれらのフラグメントを包含する。配列番号3884~7743のポリペプチドコードは、慣用の単一文字形式または3文字形式(Starrie, Lubert. Biochemistry, 第3版, W. H. Freeman & Co., New York. の裏表紙の内側を参照のこと)または配列のポリペプチドの同定を記録できるあらゆる他の形式で表すことができることは理解できよう。

【0506】配列番号24~3883および7744~19335のcDNAコードと配列番号3884~7743のポリペプチドコードが、コンピュータが読み取りおよびアクセスできる任意の媒体上に保存および記録および前記媒体上で操作できることは当業者らに理解されるであろう。本明細書において使用される「記録された」および「保存された」という用語は、コンピュータ媒体に情報を格納する処理を意味する。コンピュータ読取可能媒体に情報を記録し、配列番号24~3883および7744~19335のcDNAコードの1つ以上と配列番号3884~7743のポリペプチドコードの1つ以上を含む産物を生じさせる現在公知の方法は、いずれも当業者が容易に採用できるものである。本発明の別の態様とは、配列番号24~3883および7744~19335の少なくとも2, 5, 10, 15, 20, 25, 30または50個のcDNAコードを記憶して有するコンピュータ読取可能媒体である。本発明の別の態様とは、配列番号3884~7743の少なくとも2, 5, 10, 15, 20, 25, 30または50個のポリペプチドコードを記憶して有するコンピュータ読取可能媒体である。

【0507】コンピュータ読取可能媒体には、磁氣的に読み取り可能な媒体、光学的に読み取り可能な媒体、電子的に読み取り可能な媒体、および磁気/光学媒体が含まれる。例えば、このコンピュータ読取可能媒体は、

ハードディスク、フロッピーディスク、磁気テープ、CD-ROM、DVD、RAM、またはROM、および当業者らに公知である他の種類の媒体でもよい。

【0508】本発明の実施態様には、システム、特に本明細書に記載される配列情報を保存および操作するコンピュータシステムが包含される。コンピュータシステム100の一例が図6にブロック線図の形式で示されている。本明細書において使用される「コンピュータシステム」という用語は、配列番号24～3883および7744～19335のcDNAコードのヌクレオチド配列、または配列番号3884～7743のポリペプチドコードのアミノ酸配列を分析するのに用いられるハードウェア部分と、ソフトウェア部分と、データ保存部分とを意味する。ある実施態様において、コンピュータシステム100は、サンエンタープライズ1000サーバー(Sun Microsystems, Palo Alto, CA)である。コンピュータシステム100は、配列データにアクセスし、かつ前記データを処理および操作するためのプロセッサを包含することが好ましい。プロセッサ105として、例えばインテル社(Intel Corporation)のペンティアムIII(Pentium III)、あるいはサン(Sun)、モトローラ(Motorola)、コンパック(Compaq)またはIBM製造の同等なプロセッサのようなあらゆる公知のCPU(Central Processing Unit)が使用できる。

【0509】好ましくは、コンピュータシステム100は、プロセッサ105と、データを保存するための1つ以上の内部データ保存部品110と、この内部データ保存部品に保存されたデータを検索するための1つ以上のデータ検索装置とを具備する汎用システムである。現在入手できるコンピュータシステムのすべてが好適であることは当業者には容易に理解できよう。

【0510】ある特定の実施態様においては、コンピュータシステム100は、(好ましくはRAMとして装備される)メインメモリ115と、データが記録されたハードドライブおよび/または他のコンピュータ読取可能媒体のような、1つ以上内部データ記憶装置110とに接続されたバスに接続されたプロセッサ105を包含する。いくつかの実施態様においては、コンピュータシステム100は、内部データ記憶装置110に保存されたデータを読み出すための1つ以上のデータ検索装置118をさらに包含する。

【0511】データ検索装置118は、例えばフロッピーディスクドライブ、コンパクトディスクドライブ、磁気テープドライブなどでもよい。いくつかの実施態様においては、内部データ記憶装置110は、制御論理および/または記録データを有するフロッピーディスク、コンパクトディスク、磁気テープなどのような取外し可能でコンピュータ読取可能媒体である。コンピュータシ

テム100は、前記データ検索装置に一旦挿入されたデータ保存部品から制御論理および/またはデータを読み取るための適切なソフトウェアを包含していてもよいし、あるいはこのソフトウェアによってプログラムされてもよい点で有利である。

【0512】コンピュータシステム100は、コンピュータのユーザーに対してアウトプットを表示するのに用いられるディスプレイ120を包含する。また、コンピュータシステム100をネットワークまたはワイドエリアネットワークに存在する他のコンピュータシステム125a～125cと接続させてコンピュータシステム100との集中型アクセスを与えることができることに注意されたい。

【0513】配列番号24～3883および7744～19335のcDNAコードのヌクレオチド配列、または配列番号3884～7743のポリペプチドコードのアミノ酸配列にアクセスし、かつ処理するための(検索ツール、比較ツールおよびモデリングツールのような)ソフトウェアは、実行中にメインメモリ115中に常駐していてもよい。

【0514】いくつかの実施態様において、コンピュータシステム100は、コンピュータ読取可能媒体に保存された前述の配列番号24～3883および7744～19335のcDNAコードまたは配列番号3884～7743のポリペプチドコードと、コンピュータ読取可能媒体に保存された基準ヌクレオチド配列または基準ポリペプチド配列とを比較するための配列コンペアアをさらに含んでもよい。「配列コンペアア」とは、ヌクレオチド配列またはポリペプチド配列と、前記データ保存手段内に保存された他のヌクレオチド配列またはポリペプチド配列および/または、これらに限定されるわけではないが、例えばペプチド、ペプチドミメティック、および化学物質のような化合物とを比較するためにコンピュータシステム100に装備される1つ以上のプログラムのことを意味する。例えば、この配列コンペアアは、コンピュータ読取可能媒体に保存された配列番号24～3883および7744～19335のcDNAコードのヌクレオチド配列または配列番号3884～7743のポリペプチドコードのアミノ酸配列と、コンピュータ読取可能媒体に保存された参照配列とを比較して、相同性、生物学的機能に必要なモチーフまたは構造モチーフを同定することができる。本特許明細書の他の部分に見られる様々な配列比較プログラムは、本発明のこの態様における使用に関して特に考慮される。

【0515】図7は、新規のヌクレオチド配列またはタンパク質配列を配列データベースの配列と比較し、新規の配列とデータベース中の配列の間の相同性の程度を決定するためのプロセス200の実施態様の1つを表す流れ図である。この配列データベースはコンピュータシステム100の内部に保存される私用のデータベースでも

よいし、あるいはインターネットを通じて使用できるGENBANK、PIRまたはSWISSPROTのような公用のデータベースであってもよい。

【0516】プロセス200は、スタートステート201から始まり、そして比較される新規の配列をコンピュータシステム100のメモリに格納するステート202に進む。前述のように、前記メモリとして、RAMまたは内部保存装置のようなあらゆる種類のメモリを使用することができる。

【0517】次に、プロセス200は、配列のデータベースを分析および比較のために開くステート204へと進む。次に、プロセス200は、データベースに保存されている1番目の配列をコンピュータのメモリに読み込むステート206に進む。そして、ステート210において、この第1の配列が第2の配列と同じかどうかを決定する比較を行う。このステップが、新規な配列とデータベースの1番目の配列との間の完全な比較を行うことに限定されるわけではないことを述べることは重要である。2つのヌクレオチド配列またはタンパク質配列が同一でない場合にも比較を行うための公知の方法は、当業者らにとって周知である。例えば、試験対象の2つの配列の一方にギャップを導入し、これらの2つの配列の間の相同性の程度を向上させることができる。比較中に配列にギャップまたは他の特徴を導入するかどうかを制御するパラメータは、通常コンピュータシステムのユーザーによって入力される。

【0518】一旦ステート210において上記2つの配列の比較がなされると、これらの2つの配列が同じであるかどうかを決定ステート210において決定する。もちろん、「同じ」という用語は、完全に同一である配列に限定されるわけではない。ユーザーによって入力された相同性パラメータの範囲にある配列もプロセス200において「同じ」と見なされる。

【0519】これらの2つの配列が同じであると判断された場合、プロセス200は、このデータベースから読み出された配列の名称をユーザーに対して表示するステート214へと進む。このステートは、その名称が表示された配列が、入力された相同性の制約条件を満たすことをユーザーに知らせる。この保存されている配列の名称が一旦ユーザーに対して表示されると、プロセス200は、データベースにまだ配列があるかどうかを決定する決定ステート218に進む。データベースにもう配列がない場合、プロセス200は、エンドステート220で終了する。しかし、データベースにまだ配列が残っている場合、プロセス200は、ポインタをデータベースの次の配列に移動して新規の配列と比較できるようにするステート224に進む。このようにして、新規な配列は、データベースのすべての配列とアラインメントされて比較される。

【0520】決定ステート212において2つの配列の

間に相同性がないと決定された場合に、プロセス200は、直接決定ステート218に進み、データベースに比較する配列がまだ他にあるかどうかを決定することに注意すべきである。

【0521】従って、本発明の一態様は、プロセッサと、配列番号24~3883および7744~19335の核酸コードまたは配列番号3884~7743のポリペプチドコードを記憶して有するデータ記憶装置と、配列番号24~3883および7744~19335の核酸コードまたは配列番号3884~7743のポリペプチドコードと比較されるための基準ヌクレオチド配列または基準ポリペプチド配列が検索可能に保存されたデータ記憶装置と、その比較を行う配列コンペアラとを具備するコンピュータシステムである。この配列コンペアラは、比較される2つの配列の間の相同性の程度を示してもよいし、上記配列番号24~3883および7744~19335の核酸コードおよび配列番号3884~7743のポリペプチドコードの構造モチーフを同定してもよいし、あるいはこれらのcDNAコードとポリペプチドコードと比較される配列の構造モチーフを同定してもよい。いくつかの実施態様において、上記データ記憶装置には、配列番号24~3883および7744~19335のcDNAコードまたは配列番号3884~7743のポリペプチドコードの少なくとも2, 5, 10, 15, 20, 25, 30または50個の配列が保存されていてもよい。

【0522】本発明の別の態様は、配列番号24~3883および7744~19335の核酸コードと基準ヌクレオチド配列の間の相同性の程度を決定するための方法であり、この方法は、相同性の程度を決定するコンピュータプログラムを用いて前記核酸コードと前記基準ヌクレオチド配列とを読み取るステップと、前記コンピュータプログラムを用いて前記核酸コードと前記基準ヌクレオチド配列の間の相同性を決定するステップとからなる。このコンピュータプログラムは、例えばデフォルトパラメータまたはそれ以外の任意のパラメータを用いるBLAST2Nを初めとする、本明細書に具体的に列挙されているもののような、相同性の程度を決定するための多数のコンピュータプログラムのいずれでもよい。この方法は、前述のコンピュータシステムを用いて実施されてもよい。また、この方法は、上記コンピュータプログラムを用いて上記配列番号24~3883および7744~19335の少なくとも2, 5, 10, 15, 20, 25, 30または50個のcDNAコードを読み取り、前記cDNAコードと基準ヌクレオチド配列の間の相同性を決定することによって実施することもできる。

【0523】図8は、2つの配列が相同であるかどうかを決定するためのコンピュータのプロセス250の実施態様の1つを表す流れ図である。プロセス250は、スタートステート252から始まり、そして比較される第

1の配列をメモリに格納するステート254に進む。次に、比較される第2の配列をステート256においてメモリに格納する。次に、プロセス250は、第1の配列の最初の文字を読み取るステート260に進み、その後第2の配列の最初の文字を読み取るステート262に進む。この配列がヌクレオチド配列である場合、この最初の文字は、通常A、T、C、GまたはUのいずれかであることは理解されるべきである。この配列がタンパク質配列である場合、この最初の文字は、第1の配列と第2の配列を容易に比較できるようにするために単一文字アミノ酸コードであるべきである。

【0524】そして、決定ステート264において、これらの2つの文字が同じであるかどうかを決定する。もし同じであれば、プロセス250はステート268に進み、上記第1の配列と第2の配列の次の文字を読み取る。そしてこれらの次の文字が同じであるかどうかを決定する。もし同じであれば、プロセス250は、2つの文字が異なるまでこのループを続ける。もし読み取られた2つの文字が同じではないと判断された場合、プロセス250は決定ステート274に進み、どちらかの配列にまだ読み取る文字があるかどうかを決定する。

【0525】もし読み取る文字がなければ、プロセス250はステート276に進み、第1の配列と第2の配列の間の相同性の程度をユーザーに対して表示する。相同性の程度は、第1の配列の文字の総数のうちの、前記2つの配列の間でおなじであった文字のプロフラグメントを計算することによって決定される。従って、もし第1の100ヌクレオチドの配列のすべての文字と第2の配列のすべての文字とが揃っているのであれば、相同性の程度は100%ということになる。

【0526】あるいは、上記コンピュータプログラムは、本発明のcDNAコードのヌクレオチド配列と基準ヌクレオチド配列とを比較し、配列番号24～3883および7744～19335の核酸コードが1つ以上の位置で基準核酸配列と異なっているかどうかを決定するコンピュータプログラムでもよい。任意に、そのようなプログラムは、基準ポリヌクレオチドか配列番号24～3883および7744～19335の核酸コードのどちらかの配列に対して挿入、欠失または置換されたヌクレオチドの長さおよび同一性を記録してもよい。ある実施態様において、このコンピュータプログラムは、配列番号24～3883および7744～19335のcDNAコードのヌクレオチド配列が、基準ヌクレオチド配列に対してバイアレイック(biallelic)マーカーまたは一塩基多型(SNP)を含有しているかどうかを決定するプログラムでもよい。この一塩基多型は、1個の塩基が置換、挿入または欠失されているのに対し、このバイアレイックマーカーは、約1～10個の連続した塩基が置換、挿入または欠失されていてもよい。

【0527】本発明の別の態様は、配列番号3884～

7743のポリペプチドコードと基準ポリペプチド配列の間の相同性の程度を決定するための方法であり、この方法は、相同性の程度を決定するコンピュータプログラムを用いて前記配列番号3884～7743のポリペプチドコードと前記基準ポリペプチド配列とを読み取るステップと、前記コンピュータプログラムを用いて前記ポリペプチドコードと前記基準ポリペプチド配列の間の相同性を決定するステップとからなる。

【0528】従って、本発明の別の態様は、配列番号24～3883および7744～19335の核酸コードが、1つ以上のヌクレオチドにおいて基準ヌクレオチド配列と異なっているかどうかを決定するための方法であり、この方法は、2つの核酸配列の差異を同定するコンピュータプログラムを用いて前記核酸コードと前記基準ヌクレオチド配列とを読み取るステップと、前記コンピュータプログラムを用いて前記核酸コードと前記基準ヌクレオチド配列の間の差異を同定するステップとからなる。いくつかの実施態様において、前記コンピュータプログラムは、一塩基多型を同定するプログラムである。上記方法は、前述のコンピュータシステムおよび図8に示される方法によって実施されてもよい。また、この方法は、上記コンピュータプログラムを用いて配列番号24～3883および7744～19335の少なくとも2、5、10、15、20、25、30または50個のcDNAコードと基準ヌクレオチド配列を読み取り、前記コンピュータプログラムを用いて前記cDNAコードと前記基準ヌクレオチド配列の間の差異を同定することによって実施することもできる。

【0529】他の実施態様において、上記コンピュータをベースとしたシステムは、配列番号24～3883および7744～19335のcDNAコードのヌクレオチド配列または配列番号3884～7743のポリペプチドコードのアミノ酸配列の内部の特徴を同定するためのアイデンティファイアをさらに含んでもよい。

【0530】「アイデンティファイア」とは、前述の配列番号24～3883および7744～19335のcDNAコードのヌクレオチド配列または配列番号3884～7743のポリペプチドコードのアミノ酸配列の内部の特定の特徴を同定する1つ以上のプログラムを意味する。ある実施態様において、このアイデンティファイアは、配列番号24～3883および7744～19335のcDNAコード内のオープンリーディングフレームを同定するプログラムからなってもよい。

【0531】図9は、配列内の特徴の存在を検出するためのアイデンティファイアプロセス300の実施態様の1つを表す流れ図である。プロセス300はスタートステート302から始まり、そしてステート304へと進み、特徴が調べられる第1の配列をコンピュータシステム100のメモリ115に格納する。次に、プロセス300は、ステート306に進み、配列特徴のデータベ-

スを開く。そのようなデータベースには、各特徴の名称と一緒に、その特徴の属性の一覧が包含されている。例えば、特徴名称は「開始コドン」であり、その属性は「ATG」である。別の例では、特徴名称は「TAATAAボックス」であり、その特徴属性は「TAATAA」である。そのようなデータベースの一例がウィスコンシン大学 (University of Wisconsin) のジェネティクスコンピュータグループ (Genetics Computer Group) (www.gcg.com) によって構築されている。

【0532】一旦特徴データベースがステート306において開かれると、プロセス300はステート308へと進み、このデータベースから第1の特徴を読み出す。そして、ステート310において、この第1の特徴の属性と上記第1の配列との比較を行う。そして、決定ステート316において、前記特徴の属性が前記第1の配列中に見つかったかどうかを決定する。もし見つかった場合、プロセス300はステート318へと進み、この見つかった特徴の名称をユーザーに対して表示する。

【0533】次に、プロセス300は決定ステート320へと進み、データベースにまだ特徴が残っているかどうかを決定する。もし特徴が残っていなければ、プロセス300は、エンドステート324で終了する。しかし、もしデータベースにまだ特徴が残っているのであれば、プロセス300はステート326において次の配列特徴を読み取り、ステート310に戻って、この読み取った次の特徴の属性を上記第1の配列と比較する。

【0534】もし特徴属性が決定ステート316において第1の配列中に見つからない場合には、プロセス300は、直接決定ステート320に進み、データベースにまだ特徴が残っているかどうかを決定する。

【0535】別の実施態様において、上記アイデンティファイアは、配列番号3884～7743のポリペプチドコードの三次元構造を決定する分子モデリングプログラムからなっている。いくつかの実施態様において、この分子モデリングプログラムは、公知の三次元タンパク質構造中の残基の構造環境を表す特性と最も適合性のある標的配列を同定する。(例えば、Eisenberg et al., 1995年7月25日発行の米国特許第5,436,850号を参照のこと)。別の方法においては、所定のファミリーのタンパク質の公知の三次元構造を重ね合わせて、そのファミリーにおける構造的に保存された領域を規定する。また、このタンパク質モデリング法は、相同タンパク質の公知の三次元構造を用いて、配列番号3884～7743のポリペプチドコードの構造を見積もる。(例えば、Srinivasan et al., 1996年9月17日発行の米国特許第5,557,535号を参照のこと)。慣用の相同性モデリング法は、プロテアーゼおよび抗体のモデルを構築するのに慣例的に用いられてきた。(Sowdh

amini et al., Protein Engineering 10:207, 215 (1997))。目的のタンパク質が、テンプレートタンパク質に対して低い配列同一性を有する場合に、比較方法を用いて三次元のタンパク質モデルを作ることできる。場合によっては、タンパク質は、非常に弱い配列同一性を有しているにもかかわらず、同様の三次元構造に折り畳まれる。例えば、多くのらせん状サイトカインの三次元構造は、低い配列相同性にもかかわらず、同様の三次元位相に折り畳まれる。

【0536】昨今のスレッディング法の開発によって、現在では、標的とテンプレートの間の構造的な関連性が配列レベルでは検出不可能である多くの状況において起こり得る折畳みパターンの同定ができるようになった。折畳み認識を多配列スレッディング (Multiple Sequence Threading, MST) を用いて行うハイブリッド法では、構造的同等物は、低解像モデルを構築するための距離幾何学プログラム (distance geometry program) DRAGONを用いてスレッディング出力から推測され、そして全原子表示 (full-atom representation) は、QUANTAのような分子モデリングパッケージを用いて構築される。

【0537】この3段階によれば、まず初めに、候補テンプレートを、複数の位置合わせをされた配列を1つ以上の三次元構造に同時にスレッディングできる新規な折畳み認識アルゴリズムMSTを用いて同定する。第2段階においては、MST出力から得られた構造的同等物を残基間距離拘束に変換し、2次構造予測から得られた補助情報と一緒に距離幾何学プログラムであるDRAGONに供給される。前記プログラムは偏らないように前記拘束を組み合わせて、かなりの数の低解像モデル確認を急速に作り出す。第3段階においては、これらの低解像モデル確認を全原子モデルに変換し、分子モデリングパッケージであるQUANTAを用いてエネルギーの最小化に付す。(例えば、Aszodi et al., Proteins: Structure, Function, and Genetics, Supplement 1:38-42 (1997)を参照のこと)。

【0538】上記分子モデリング分析の結果は、そのまま配列番号3884～7743のポリペプチドコードの活性を調整する薬剤を同定するための合理的薬物設計法に用いられてもよい。

【0539】従って、本発明の別の態様は、配列番号24～3883および7744～19335のcDNAコードまたは配列番号3884～7743のポリペプチドコード内の特徴を同定する方法であり、この方法は、前記コード内の特徴を同定するコンピュータプログラムを用いて前記核酸コードまたは前記ポリペプチドコードを

読み取るステップと、前記コンピュータプログラムを用いて前記核酸コードまたは前記ポリペプチドコード内の特徴を同定するステップとからなる。ある実施態様において、コンピュータプログラムは、オープンリーディングフレームを同定するコンピュータプログラムからなる。さらに別の実施態様において、前記コンピュータプログラムは、ポリペプチド配列の構造モチーフを同定する。別の実施態様において、前記コンピュータプログラムは、分子モデリングプログラムからなる。上記方法は、前記コンピュータプログラムを用いて、配列番号24~3883および7744~19335のcDNAコードまたは配列番号3884~7743のポリペプチドコードの単一の配列あるいは少なくとも2, 5, 10, 15, 20, 25, 30または50個を読み取り、そして前記コンピュータプログラムを用いて、前記cDNAコードまたはポリペプチドコード内の特徴を同定することによって実施することができる。

【0540】配列番号24~3883および7744~19335のcDNAコードまたは配列番号3884~7743のポリペプチドコードは多様なフォーマットで多様なデータプロセッサプログラムで保存および操作することができる。例えば、配列番号24~3883および7744~19335のcDNAコードまたは配列番号3884~7743のポリペプチドコードは、マイクロソフト (Microsoft) ワード (WORD) もしくはワードパーフェクト (WORDPERFECT) などのワード処理ファイル中にテキストとして、またはDB2、SYBASEもしくはORACLEなどの当業者に周知の種々のデータベースプログラム中にASCIIファイルとして保存することができる。さらに、様々なコンピュータプログラムおよびデータベースを、配列コンペアア、アイデンティファイア、あるいは配列番号24~3883および7744~19335のcDNAコードまたは配列番号3884~7743のポリペプチドコードと比較される基準ヌクレオチド配列またはポリペプチド配列のソースとして用いることができる。下記の一覧は、本発明を限定するものではなく、配列番号24~3883および7744~19335のcDNAコードまたは配列番号3884~7743のポリペプチドコードに対して有用なプログラムおよびデータベースを案内するものである。使用できるプログラムおよびデータベースとしては、これらに限定されるわけではないが、MacPattern (EMBL)、DiscoveryBase (モレキュラーアプリケーションズグループ (Molecular Applications Group))、GeneMine (モレキュラーアプリケーションズグループ)、Look (モレキュラーアプリケーションズグループ)、MacLook (モレキュラーアプリケーションズグループ)、BLASTおよびBLAST2 (NCBI)、BLASTNおよびB

LASTX (アルトシュル (Altschul) ら、J. Mol. Biol. 215:403 (1990))、FASTA (ペアソン (Pearson) およびリップマン (Lipman)、Proc. Natl. Acad. Sci. USA 85:2444, 1988)、FASTDB (ブルトラグら (Brutlag et al.) Comp. App. Biosci. 6:237-245, 1990)、Catalyst (モレキュラーシミュレーションズ社 (Molecular Simulations Inc.))、Catalyst/SHAPE (モレキュラーシミュレーションズ社)、Cerius². DBAccess (モレキュラーシミュレーションズ社)、Hypogen (モレキュラーシミュレーションズ社)、Insight I I (モレキュラーシミュレーションズ社)、Discover (モレキュラーシミュレーションズ社)、CHARMM (モレキュラーシミュレーションズ社)、Felix (モレキュラーシミュレーションズ社)、Delphi (モレキュラーシミュレーションズ社)、QuantemM (モレキュラーシミュレーションズ社)、Homology (モレキュラーシミュレーションズ社)、Modeler (モレキュラーシミュレーションズ社)、ISIS (モレキュラーシミュレーションズ社)、Quanta/Protein Design (モレキュラーシミュレーションズ社)、WebLab (モレキュラーシミュレーションズ社)、WebLab Diversity Explorer (モレキュラーシミュレーションズ社)、Gene Explorer (モレキュラーシミュレーションズ社)、SeqFold (モレキュラーシミュレーションズ社)、EMBL/Swissproteinデータベース、MDL Available Chemicals Directoryデータベース、MDL Drug Data Reportデータベース、Comprehensive Medicinal Chemistryデータベース、Derwent's World Drug Indexデータベース、BioByteMasterFileデータベース、Genbankデータベース、およびGenseqnデータベースが挙げられる。他の様々なプログラムおよびデータベースは、本開示内容を与えられた当業者にとって明らかである。

【0541】上記のプログラムを使用して検出することができるモチーフは、ロイシンジッパー、ヘリックスターン-ヘリックスモチーフ、グリコシル化部位、ユビキチン化部位、 α ヘリックスおよび β シート、コードされたタンパク質の分泌を指令するシグナルペプチドをコードするシグナル配列、ホメオボックスなどの転写調節に関与する配列、酸性領域、酵素活性部位、基質結合部位並びに酵素的切断部位をコードする配列を含む。

【0542】実施例60

核酸の製造方法

本発明は、EST関連核酸、EST関連核酸のフラグメント、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントを製造する方法をさらに含む。これらの方法は、複数のヌクレオチドを連続して連結していくことによって、先の配列を含む核酸を製造する。核酸を合成する様々な方法が、当業者らにとって周知である。

【0543】これらの方法の多くは、合成を固体支持体上で行う。これらには、所望のオリゴヌクレオチドの3'末端塩基が不溶性の担体上に固定される3'ホスホルアミダイト法が包含される。付加されるヌクレオチド塩基は、5'ヒドロキシルにおいてブロックされ、3'ヒドロキシルにおいて活性化されることによって、固定ヌクレオチド塩基との結合が生じる。新規の固定ヌクレオチド化合物を脱ブロック化し、かつこのサイクルを反復することによって、所望のポリヌクレオチドが得られる。あるいは、ポリヌクレオチドを、米国特許第5,049,656号（その開示内容を参照により本明細書に組み入れる）に記載されているように調製することもできる。いくつかの実施態様において、上記のように調製されたいくつかのポリヌクレオチドが連結されることによって、所望の配列を有する長いポリオヌクレオチドとなる。

【0544】実施例61

ポリペプチドの製造方法

本発明は、EST関連核酸、EST関連核酸のフラグメント、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントによりコードされるポリヌクレオチドを製造する方法、およびEST関連ポリペプチド、EST関連ポリペプチドのフラグメント、EST関連ポリペプチドの位置セグメント、またはEST関連ポリペプチドのフラグメントを製造する方法をさらに含む。これらの方法は、複数のアミノ酸を連続して連結していくことによって、先の配列を含む核酸ポリペプチドを製造する。いくつかの実施態様において、これらの方法によって製造されるポリペプチドの長さは、150個のアミノ酸以下である。別の実施態様において、これらの方法によって製造されるポリペプチドの長さは、120個のアミノ酸以下である。

【0545】ポリペプチドを製造する様々な方法が、当業者らにとって周知であり、その例として、カルボキシル末端アミノ酸がポリビニルベンゼンまたは他の適当な樹脂に結合される方法を挙げることができる。付加されるアミノ酸は、そのアミノ部分およびあらゆる側鎖反応基に対してブロック基を有しているので、そのカルボキシル部分のみが反応することができる。カルボキシル基は、カルボジイミドまたは他の活性化剤によって活性化され、固定されたアミノ酸に結合させられる。ブロック基を除いた後に、このサイクルを反復することによ

て、所望の配列を有するポリペプチドが得られる。あるいは、米国特許第5,049,656号（その開示内容を参照により本明細書に組み入れられる）に記載されている方法を用いることもできる。

【0546】上記のように、EST関連核酸、EST関連核酸のフラグメント、EST関連核酸の位置セグメント、またはEST関連核酸の位置セグメントのフラグメントは、さまざまな目的のために使用することができる。上述のポリヌクレオチドを使用して、分析、特徴付けまたは治療用途のための組換えタンパク質を；対応するタンパク質を（構造的かまたは組織分化または発生の特定の段階かまたは疾患状態のいずれかにおいて）好適に発現させる組織のためのマーカーとしての、分泌ポリペプチド、キメラポリペプチドまたは抗体の製造；サザンゲル上の分子量マーカーとして；染色体を同定するかまたは関連遺伝子の位置をマッピングするための染色体マーカーまたはタグ（標識される場合）として；患者の内在性DNAを比較して、潜在的遺伝子障害を同定するために；ハイブリダイズし、それにより新規の関連DNA配列を発見するためのプローブとして；遺伝子フィンガープリントのためのPCRプライマーを得るための情報の供給源として；「遺伝子チップ」または他の支持体に付着するためのオリゴマーを選択し、作製するために（発現パターンを調べることを含む）；DNA免疫化技術を用いて、抗タンパク質抗体を惹起するために；および抗DNA抗体を惹起するかまたは別の免疫応答を引き出すための抗原として、発現させることができる。ポリヌクレオチドが（例えば、レセプター—リガンド相互作用などにおいて）別のタンパク質またはポリペプチドに結合するかまたは潜在的に結合するタンパク質またはポリペプチドをコードする場合には、該ポリヌクレオチドを、結合が生じる他のタンパク質またはポリペプチドをコードするポリヌクレオチドを同定するかまたは結合相互作用の阻害剤を同定するために、相互作用トラップアッセイ（例えば、Gyurisら、Cell 75:791-803（1993）などに記載のアッセイであって、該参考文献の開示内容は、参照により本明細書に組み入れる）にも使用することができる。

【0547】本発明により提供されるタンパク質またはポリペプチドは、ハイスループットスクリーニングのための複数のタンパク質のパネルを含む生物学的活性を決定するためのアッセイにおいて；抗体を惹起するかまたは別の免疫応答を引き出すために；生物学的液体におけるタンパク質（またはそのレセプター）のレベルを定量的に決定するために設計されたアッセイにおける試薬（標識された試薬を含む）として；対応するタンパク質を（構造的かまたは組織分化または発生の特定の段階かまたは疾患状態のいずれかにおいて）好適に発現させる組織用のマーカーとして；そして、もちろん、相関関係にあるレセプターまたはリガンドを単離するために、同

様に使用することができる。タンパク質またはポリペプチドが(例えば、レセプターーリガンド相互作用などにおいて)もう1つのタンパク質またはポリペプチドに結合するかまたは潜在的に結合する場合、該タンパク質を、結合が生じる他のタンパク質を同定するかまたは結合相互作用の阻害剤を同定するために使用することができる。これらの結合相互作用に関与するタンパク質またはポリペプチドは、ペプチドまたは小分子阻害剤または結合相互作用のアゴニストをスクリーニングするためにも使用することができる。

【0548】これらの研究有用性のいくつかまたは全ては、研究用製品として商品化するために試薬レベルまたはキット形態にまで開発することが可能である。

【0549】上記に列挙された用途を達成するための方法は当業者に周知である。そのような方法を開示している参考文献としては、Molecular Cloning; A Laboratory Manual、2版、Cold Spring Harbor Laboratory Press, Sambrook, J., E. F. FritschおよびT. Maniatis 編、1989、ならびにMethods in Enzymology; Guide to Molecular Cloning Techniques, Academic Press, Berger, S. L. およびA. R. Kimmel 編、1987が挙げられるが、これらに限定されない。

【0550】本発明のポリヌクレオチドおよびタンパク質またはポリペプチドを栄養供給源または補助食品として使用することもできる。そのような使用としては、タンパク質またはアミノ酸補助物としての使用、炭素源としての使用、窒素源としての使用および炭水化物源としての使用が挙げられるが、これらに限定されない。そのような場合、本発明のタンパク質またはポリヌクレオチドを特定の生物の食物に添加することができ、または個別の固体または液体調製物として、散剤、丸剤、溶液、懸濁液またはカプセルの剤形などで投与することができる。微生物の場合、本発明のタンパク質またはポリヌクレオチドを、微生物が培養される培地に添加することができる。

【0551】本発明を特定の好適な実施態様の形態で説明してきたが、本明細書の開示内容から当業者に明らかである他の実施態様も本発明の範囲内にある。従って、本発明の範囲は、添付の請求の範囲を参考にすることによってのみ規定されることを意図している。本明細書に引用された全ての文書は、その全体を参照により本明細書に組み入れる。

【0552】

【配列表】

【図面の簡単な説明】

【図1】 コンセンサスコンティグ化(contiguated)ESTを得るためのコンピュータ分析手順を示す。

【図2】 本明細書に記載するシグナルペプチド同定法を用いて偽陽性および偽陰性の頻度を調べるための、全てのヒトスイスプロット(SwissProt)タンパク質の43アミノ末端アミノ酸の分析を示す。

【図3】 5' ESTに隣接する配列を有する伸長cDNAをクローニングかつ配列決定するために使用される一般的なRT-PCRベースに基づく方法を示す。

【図4】 単離したプロモーターの模式図およびそれらに対応する5' ESTと共に組み立てる方法を示す。

【図5】 図4の各プロモーターに存在する転写因子結合部位を示す。

【図6】 例示的コンピュータシステムの構成図を示す。

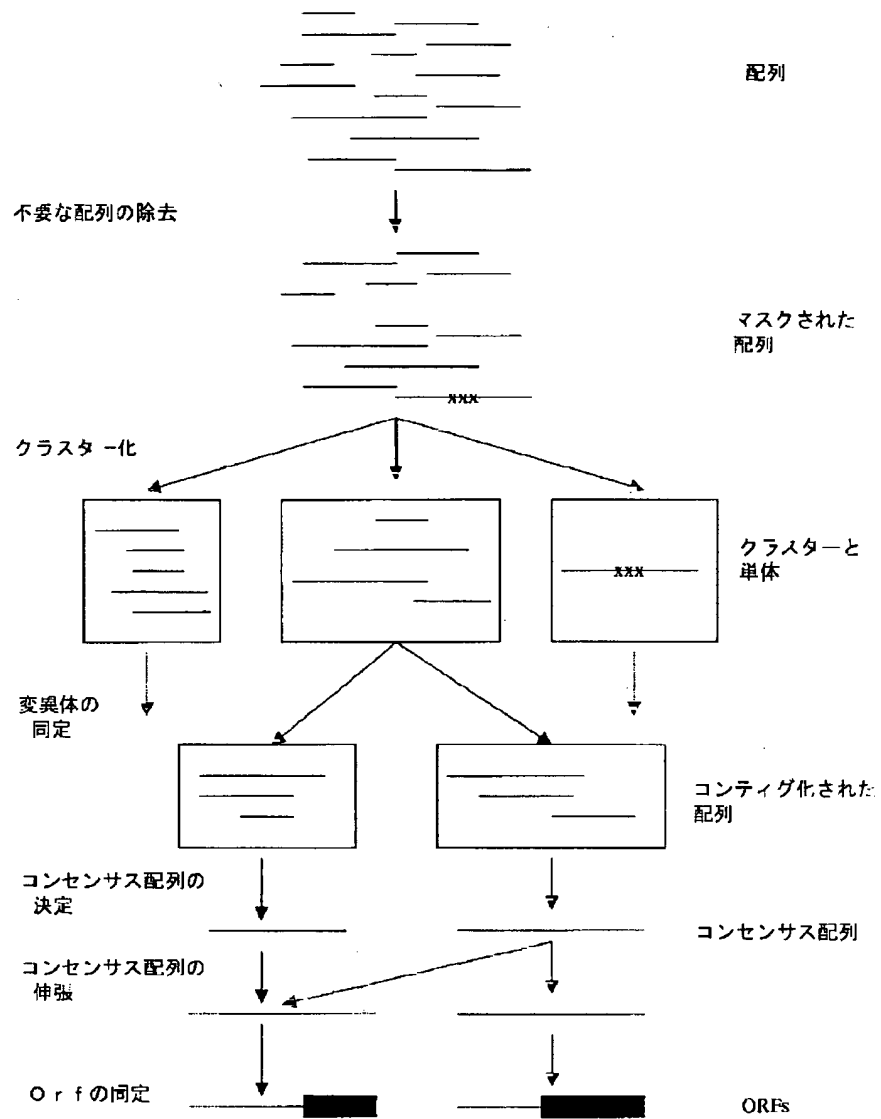
【図7】 新規のヌクレオチド配列またはタンパク質配列を配列データベースと比較し、新規の配列とデータベース中の配列の間の相同性の程度を決定するためのプロセス200の実施態様の1つを表す流れ図を示す。

【図8】 2つの配列が互いに相同であるかどうかを決定するためのコンピュータのプロセス250の実施態様の1つを表す流れ図を示す。

【図9】 配列の特徴の存在を検出するための同定物プロセス300の実施態様の1つを表す流れ図を示す。

【図10】 伸長cDNA分析の各ステップに用いることができるアルゴリズム、パラメータおよび基準を表す表を示す。

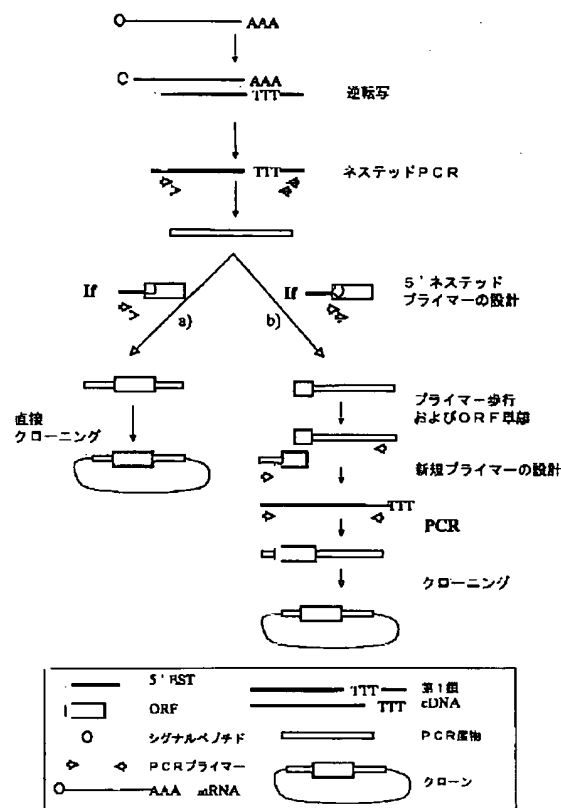
【図1】



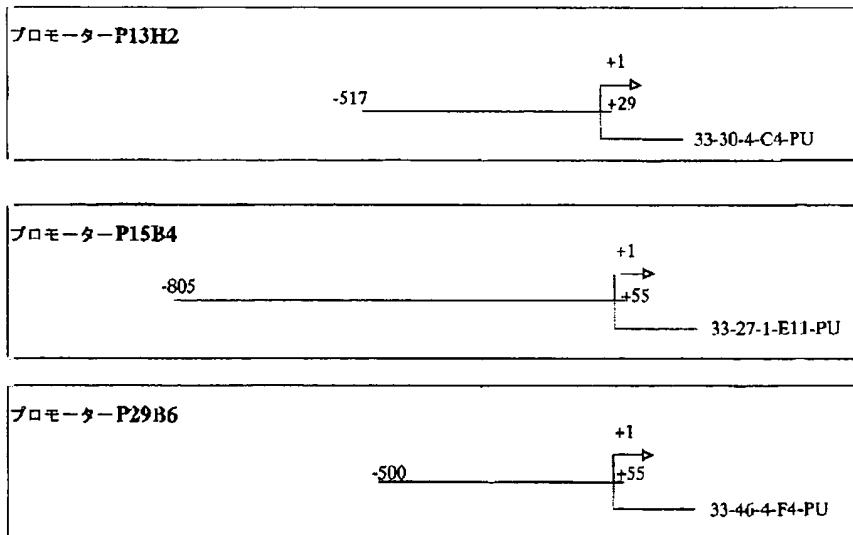
【図2】

最小 シグナル ペプチド スコア	偽陽性率	偽陰性率	確立 (0.1)	確立 (0.2)
3.5	0.121	0.036	0.467	0.664
4	0.096	0.06	0.519	0.708
4.5	0.078	0.079	0.565	0.745
5	0.062	0.098	0.615	0.782
5.5	0.05	0.127	0.659	0.813
6	0.04	0.163	0.694	0.836
6.5	0.033	0.202	0.725	0.855
7	0.025	0.248	0.763	0.878
7.5	0.021	0.304	0.78	0.889
8	0.015	0.368	0.816	0.909
8.5	0.012	0.418	0.836	0.92
9	0.009	0.512	0.856	0.93
9.5	0.007	0.581	0.863	0.934
10	0.006	0.679	0.835	0.919

【図3】



【図4】



【図5】

プロモーター配列 P13H2 (546 bp):

マトリックス	位置	配向	スコア	長さ	配列
CMYB_01	-502	+	0.983	9	TGTCAGTTG
MYOD_Q6	-501	-	0.961	10	CCCAACTGAC
S8_01	-444	-	0.960	11	AATAGAAITAG
S8_01	-425	+	0.966	11	AACTAAATTAG
DELTAEF1_01	-390	-	0.960	11	GCACACCTCAG
GATA_C	-364	-	0.964	11	AGATAAAICCA
CMYB_01	-349	+	0.958	9	CTTCAGTIG
GATA1_02	-343	+	0.959	14	TTGTAGATAGGACA
GATA_C	-339	+	0.953	11	AGATAGGACAT
IAL1AIPHA47_01	-235	+	0.973	16	CATAACACATGGTAAG
IAL1BETAE47_01	-235	+	0.983	16	CATAACACATGGTAAG
IAL1BETATF2_01	-235	+	0.978	16	CATAACACATGGTAAG
MYOD_Q6	-232	-	0.964	10	ACCATCTCTT
GATA1_04	-217	-	0.953	13	TCAAGATAAAGTA
IK1_01	-126	+	0.963	13	AGTTGGGAATTCC
IK2_01	-126	+	0.985	12	AGTTGGGAATTCC
CREL_01	-123	+	0.962	10	TGGGAATTCC
GATA1_02	-96	+	0.950	14	TCAGTGATATGGCA
SRY_02	-41	-	0.951	12	TAAACAAAACA
E2F_02	-33	+	0.967	8	TTTAGCGC
MZF1_01	-5	-	0.975	8	TGAGGGGA

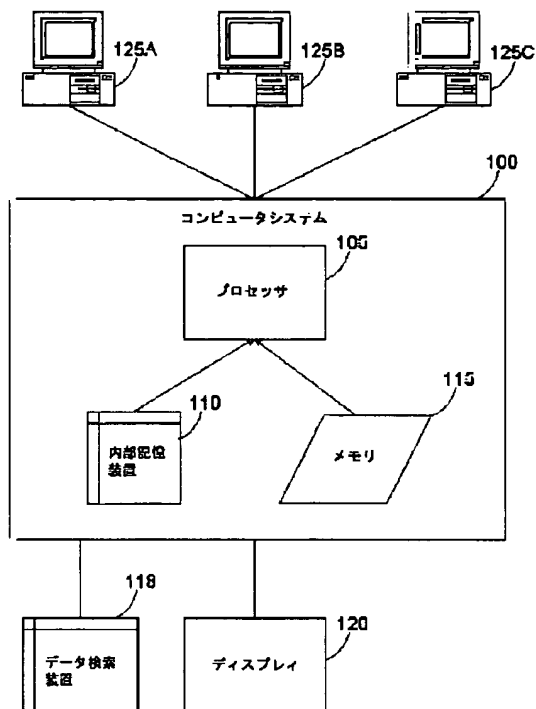
プロモーター配列 P15B4 (861bp):

マトリックス	位置	配向	スコア	長さ	配列
NFY_Q6	-748	-	0.956	11	GGACCAATCAT
MZF1_01	-738	+	0.962	8	CCTGGGGA
CMYB_01	-684	+	0.994	9	TGACCGTTG
VMYB_02	-682	-	0.985	9	TCCAACGCT
STAT_01	-673	+	0.968	9	TTCTGGAA
STAT_01	-673	-	0.951	9	TCCAGGAA
MZF1_01	-556	-	0.956	8	TTGGGGGA
IK2_01	-451	+	0.965	12	GAATGGGATTTCC
MZF1_01	-424	+	0.986	8	AGAGGCGA
SRY_02	-398	-	0.955	12	GAAACAAAACA
MZF1_01	-218	+	0.960	8	GAAGGCGA
MYOD_Q6	-190	+	0.981	10	AGCATCTGCC
DELTAEF1_01	-176	+	0.958	11	TCCCACCTTCC
S8_01	5	-	0.992	11	GAGGCAAITAT
MZF1_01	16	-	0.986	8	AGAGGCGA

プロモーター配列 P29B6 (555 bp):

マトリックス	位置	配向	スコア	長さ	配列
ARNT_01	-311	+	0.964	16	GGACTCACGTGCTGCT
NMYC_01	-309	+	0.965	12	ACTCACGTGCTG
USF_01	-309	+	0.985	12	ACTCACGTGCTG
USF_01	-309	-	0.985	12	CAGCACGTGAGT
NMYC_01	-309	-	0.986	12	CAGCACGTGAGT
MYC MAX_02	-309	-	0.972	12	CAGCACGTGAGT
USF_C	-307	+	0.997	8	TCACGTGC
USF_C	-307	-	0.991	8	GCACGTGA
MZF1_01	-292	-	0.968	8	CATGGGGA
EIK1_02	-105	+	0.963	14	CTCTCCGGAAGCC
CEIS1P54_01	-102	+	0.974	10	TCCGGAAGCC
AP1_Q4	-42	-	0.963	11	AGTGACTGAAC
AP1FJ_Q2	-42	-	0.961	11	AGTGACTGAAC
PAOS_C	45	+	1.000	9	TGTGGTCTC

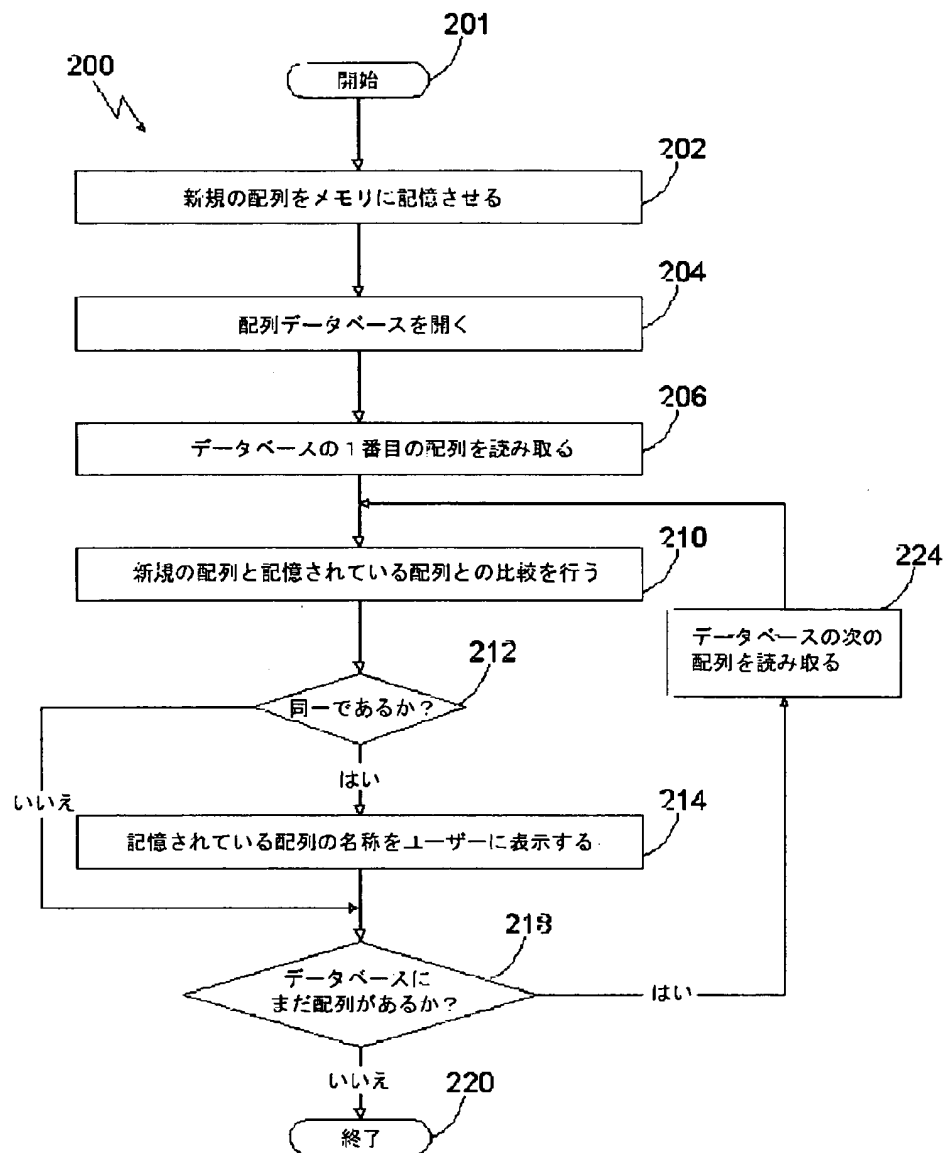
【図6】



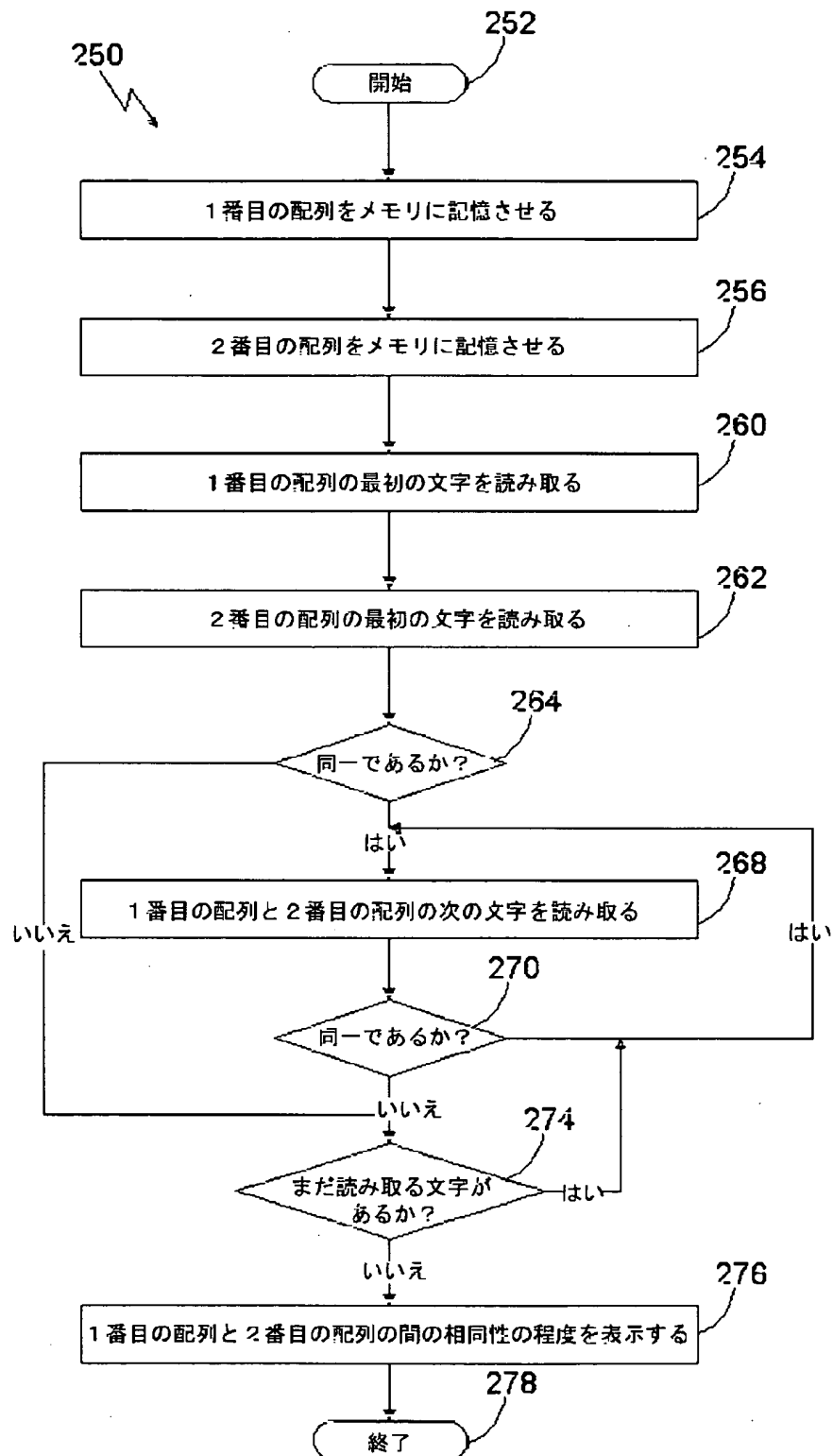
【図10】

ステップ	検索対象		選択条件			説明
	プログラム	種	パラメータ	同一性 (%)	長さ (bp)	
混合物	FASTA	両方	-	90	15	
rRNA	FASTA	両方	-	80	60	
rRNA	BLASTN	両方	S=108	80	40	
mtRNA	BLASTN	両方	S=108	80	40	
原核生物	BLASTN	両方	S=144	90	40	
真核	BLASTN	両方	S=144	90	40	
Atb	BLASTN	両方	S=72, H=5	70	40	最大5つの一致、マスキング
I, I	BLASTN	両方	S=72, H=5	70	40	最大5つの一致、マスキング
反復	BLASTN	両方	S=72	70	40	マスキング
ポリA	HLASTN	上部	W=6, S=10, E=1000, N=12	90	10	最後の100ヌクレオチドが対象
ポリAデニル化シグナル	-	上部	不一致を1回許すもAATAAA	-	-	ポリAの5'末端の前の50ヌクレオチドが対象
脊椎動物	BLASTN実行後にFASTA	両方	-	30%以上 70	30	一致した配列に対してまずBLASTNを実行し、次にFASTAを実行
ESTs	BLAST2N	両方	-	90	30	
遺伝子配列	BLASTN	両方	W=8, B=10	90	30	
ORF	BLASTP	上部	W=8, B=10	-	-	ORFタンパク質が対象、最大5つの一致
タンパク質	BLASTX	上部	E=0.001	70	30	

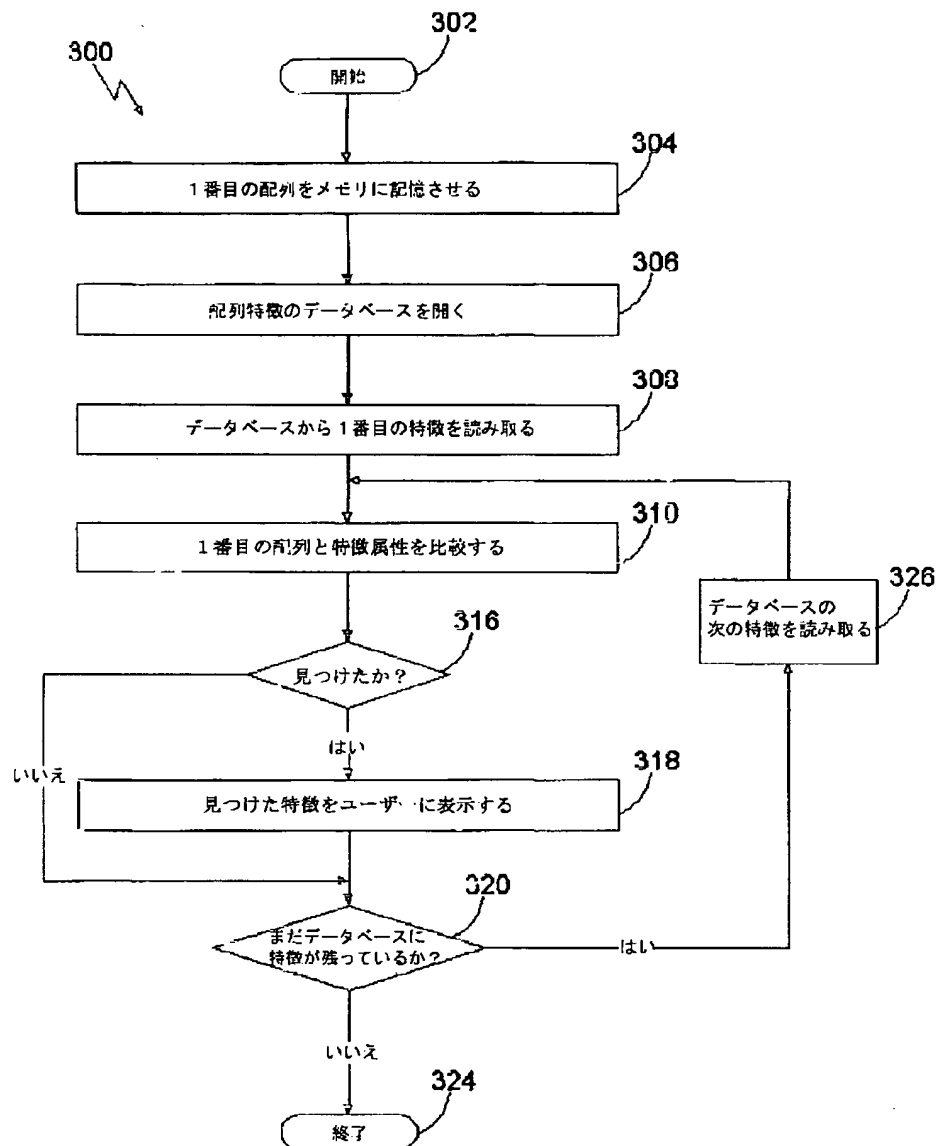
【図7】



【図8】



【図9】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.⁷

識別記号

FI

(参考)

C 1 2 N 1/19

C 1 2 P 21/02

C

1/21

21/08

5/10

C 1 2 Q 1/68

A

C 1 2 P 21/02

C 1 2 N 15/00

ZNAA

21/08

5/00

A

C 1 2 Q 1/68

15/00

F

(469)12002-10789(P2002-10789A)

(72)発明者 ジャン-イブ ジョルダノ
フランス国 75018 パリ, フュー デュ
エズメ 12

Fターム(参考) 4B024 AA01 AA11 AA20 BA80 CA04
CA09 HA14
4B063 QA01 QA13 QA18 QQ02 QQ42
QQ52 QR08 QR55 QR62 QR82
QS02 QS25 QS34
4B064 AG01 AG27 CA19 CC24 DA03
DA13
4B065 AA01X AA57X AA87X AA93Y
AB01 AC14 BA02 CA24 CA25
CA44 CA46
4H045 AA10 AA11 BA10 CA40 DA76
EA20 EA50 FA72 FA74